Untersuchungen für eine Ikterusschnelldiagnose bei Schlachttieren

Reinhart Hoppe

1971

Aus dem Institut für Nahrungsmittelkunde der
Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Professor Dr. L. Kotter

Untersuchungen für eine Ikterusschnelldiagnose bei Schlachttieren

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Reinhart Hoppe
aus Posen

München 1971

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München

Dekan: Professor Dr. B. Vollmerhaus
Referent: Priv. Doz. Dr. W. Kreuzer
Korreferent: Professor Dr. J. v. Sandersleben

Tag der Promotion: 2. Juli 1971

Fotodruck: Mikrokopie GmbH, 8 München 22, Bruderstraße 9

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Problematik und Schrifttum	2
A.	Fleischbeschauliche Regelung bei Ikterus	2
B.	Physiologie der Galle und der Gallenfarbstoffe	2
1.	Physiologie der Galle	2
2.	Herkunft und Bildung der Gallenfarbstoffe	3
C.	Der Ikterus der Schlachttiere	10
1.	Der Verschlußikterus	10
2.	Der Parenchymikterus	12
3.	Der hämolytische Ikterus	13
4.	Verhalten der Gallenfarbstoffe im Harn und Blut bei den verschiedenen Ikterusformen	15
5.	Diagnose und Differenzialdiagnosen	17
D.	Nachweismöglichkeiten des Ikterus	19
1.	Bei der Schlachttieruntersuchung	19
a.	Nachweis von Bilirubin II im Harn	19
b.	Nachweis von Bilirubin I und II im Blut	24
2.	Bisherige Nachweismöglichkeiten für Ikterus am geschlachteten Tier	26
E.	Kritische Bewertung der gebräuchlichsten Untersuchungsmethoden in der Fleischuntersuchung	31
III.	Eigene Untersuchungen	35
1.	Material	35
2.	Methodik	36
a.	Allgemeines	36
b.	Gewinnung von Harn und Blut	37
c.	Ansprechwahrscheinlichkeit des Ictotests	37
3.	Untersuchungen an Harn und Blut bei der Fleischuntersuchung unbeanstandet gebliebener Tierkörper ohne Fettfärbung oder Ikterus (= Gruppe 1)	43
4.	Untersuchung an Schlachtkörpern mit Gelbfärbung des Fettgewebes, die bei der Fleischuntersuchung unbeanstandet geblieben waren (= Gruppe 2)	44
5.	Untersuchungen an not- und krankgeschlachteten Tieren ohne Fettgelbfärbung oder ikterische Verfärbung des Tierkörpers (= Gruppe 3)	46

Seite

6. Untersuchungen an Schlachtkörpern mit Ikterusverdacht aus Normal- sowie Not- und Krankschlachtungen (= Gruppe 4) 47

7. Resumée der Untersuchungsergebnisse 51

IV. Diskussion 53

V. Zusammenfassung 59

VI. Literaturverzeichnis 63

Lebenslauf

I. EINLEITUNG

In den vergangenen Jahren war eine zunehmende Mechanisierung des Schlachtvorganges zu beobachten. Sie verlangt nach schnelleren fleischbeschaulichen Beurteilungsmöglichkeiten, insbesondere in Fällen, für die das Fleischbeschaugesetz und seine Ausführungsbestimmungen eine Beurteilung des beanstandeten Schlachttierkörpers erst frühestens vierundzwanzig Stunden nach erfolgter Schlachtung vorsieht. Hierzu zählen in der Regel schwache bis mittelgradige Ikterusfälle, die aufgrund der unklaren pathologisch-anatomischen Veränderungen eine einwandfreie fleischbeschauliche Beurteilung sofort nach der Schlachtung oft nicht gestatten.

In der Humanmedizin werden zur Ikterusdiagnose Schnelltestmethoden eingesetzt, die rasch und einfach eine routinemäßige Feststellung des Ikterus mit Harn und Blut gestatten. Als zuverlässig und einfach durchführbar erwies sich dabei der Ictotest der Ames Company.

In der vorliegenden Arbeit sollte geprüft werde, inwieweit sich dieser auch für eine Ikterusschnelldiagnose an frisch geschlachteten Tieren im Rahmen der Fleischuntersuchung eignet, um auf die in Zweifelsfällen vorgeschriebene 24-stündige Abhängezeit eventuell verzichten zu können. Im Falle seiner Eignung könnte diese dann entfallen, was zweifelsohne die fleischbeschauliche Beurteilung leicht bis mittelgradig ikterisch verfärbter Tierkörper, sowie deren Abgrenzung von futter-oder rassebedingter Gelbfärbung ganz erheblich beschleunigen würde.

II. PROBLEMATIK UND SCHRIFTTUM

A. Fleischbeschauliche Regelung bei Ikterus

Die fleischbeschaulichen Beurteilungsmaßstäbe ikterischer Schlachttierkörper enthalten die §§ 32 und 47 der Ausführungsbestimmungen A (AB. A) zum Fleischbeschaugesetz (FG).

Bei hochgradigem Ikterus oder bei farblich weniger ausgeprägten Fällen mit starker Geruchs- und Geschmacksabweichung ist nach § 32 (1) Nr. 12 AB. A der gesamten Schlachttierkörper als untauglich, bei Tieren mit mäßigem Ikterus nach § 47 (2) Nr. 1 AB. A als minderwertig zu beurteilen.

In letzterem Falle darf die Endbeurteilung des Tierkörpers frühestens 24 Stunden nach der Schlachtung, erforderlichenfalls unter Zuhilfenahme der Koch- und Bratprobe, vorgenommen werden (3,32,37,51).

Schwierigkeiten bereitet vor allem die Abgrenzung schwacher bis mäßiger ikterischer Tierkörper von Lipochromatose oder einer rasse- bzw. altersbedingten Gelbfärbung (8,41).

B. Physiologie der Galle und der Gallenfarbstoffe

1. Die Galle stellt ein Stoffwechselprodukt der Leber dar und enthält an anorganischen Bestandteilen geringe Mengen Kalzium, Magnesium, Eisen, Kupfer, Natrium und weitere Metalle. Ihre wichtigsten organischen Bestandteile sind Lipoide, Schleimsubstanzen, Gallenfarbstoffe, Gallensäuren, Aminosäuren, Harn- und Milchsäure, Harnstoff und Glukose (7).

Die Gallenfarbstoffe machen etwa 15 - 20% der Trockensubstanz frisch sezernierter Galle aus. Im Gegensatz zu den anderen

Gallensubstanzen sind sie ein reines Exkretionsprodukt und für die enterale Verdauung ohne Bedeutung (55). Die physiologisch wichtigen Gallensäuren stellen im Gegensatz zu den Gallenfarbstoffen jedoch ein spezifisches Sekretionsprodukt der Leber dar (47).

Bei Tieren mit Gallenblase sammelt sich die Galle vor allem während der Verdauungspausen in ihr. Die Galle erfährt dort, neben Veränderungen in ihrer Zusammensetzung, eine erhebliche Eindickung. Infolge der Resorption von Wasser, Bicarbonaten und Chloriden sowie der Beimengung des serösen Gallenblasensekrets, erhöht sich der Trockensubstanzgehalt der Lebergalle von 2,5 - 4,5% auf 16 - 17% in der Blasengalle (55). Die täglich in der Leber gebildete Gallenmenge beträgt beim Pferd etwa 5 - 6 kg, beim Rind 2 - 6 kg, beim Schwein 800 - 1000 g und beim kleinen Wiederkäuer rund 700 g (47).

Während der Verdauung bewirken reflektorische (N.vagus, N.sympathicus) und humorale (Choleretica, Cholagoga, Cholecystagoga, Cholecystokinetica) Reize durch Kontraktion eine Entleerung der Gallenblase via Ductus hepaticus und Ductus choledochus und Papilla duodeni in das Duodenum. Bei Equiden, Tieren ohne Gallenblase, ergießt sich die Galle direkt in den cranialen Dünndarmabschnitt (11).

2. Herkunft und Bildung der Gallenfarbstoffe:

Die Gallenfarbstoffe sind im wesentlichen Derivate des Hämoglobins (Hb), zum Teil entstehen sie auch aus anderen Chromoproteiden, wie Myoglobin und Zellhäminen sowie dem bei der Hb-Synthese der Erythroblasten nicht verbrauchten Protoporphyrin (33). Die Lebensdauer der Erythrozyten beträgt bei gesunden Säugetieren 60 - 120 Tage (47). Sie werden dann von den Zellen des RES-Systems abgefangen (Erythrophagozytose) und aufgelöst, wobei aus der prosthetischen Gruppe des Hb

die Gallenfarbstoffe gebildet werden.

Das RES ist im Körper ubiquitär, deshalb können Gallenfarbstoffe praktisch in allen Organen gebildet werden (55). Etwa zwei Drittel davon werden jedoch im RES der Leber, vorzugsweise in den KUPPFER'schen Sternzellen metabolisiert, das restliche Drittel im extrahepatischen RES der Milz, Lymphdrüsen und des Knochenmarks.

Daß das Myoglobin in Gallenfarbstoffe überführt werden kann, demonstrierten Versuche mit Hunden, die Myoglobin erhalten hatten. Sie schieden nämlich vermehrt Gallenfarbstoffe im Harn aus. Bei Kreuzlähme von Pferden mit Myoglobinämie wurde ein erhöhter Bilirubingehalt im Blut beobachtet (12).

Die Leberzellen selbst produzieren keine Gallenfarbstoffe; sie sind nur an ihrer Ausscheidung beteili gt.

Die Bildung der Gallenfarbstoffe erfolgt in mehreren Stufen. Zuerst wird der Eisen-Porphyrinring (=Tetrapyrrolring) des Hämoglobins zwischen dem 1. und 2. Pyrrolring oxydativ gesprengt, dann Eisen und die Eiweißkomponente, das Globin, abgetrennt. Aus dem verbleibenden Molekül entsteht durch weitere Umwandlung das grüne Biliverdin. Dieses wird durch fermentative Reduktion in gelbrötliches Bilirubin überführt. Die Zellen des RES scheiden das Bilirubin ins Blut ab, wo es an Plasmaproteine, vorwiegend Albumine und α_1-Globuline gebunden, als sog. prähepatisches Bilirubin zur Leber transportiert wird. In der Leber löst sich das Bilirubin von seinem Eiweißträger im Blut und tritt in die Leberzellen über. Die Glucurontransferase, ein Mikrosomenferment der Leber, koppelt dann aktive Glucuronsäure mit dem Bilirubin. Es entsteht dabei das sog. konjugierte Bilirubin oder Bilirubinglucuronid, das, weil es die Leber bereits durchlaufen hat im Gegensatz zum prähepatischen unkonjugierten Bilirubin, dem Bilirubin I, auch als posthepatisches, sekundäres oder Bilirubin II bezeichnet wird.

Das Bilirubin II wird als Bilirubinglucuronid in die Galle abgeschieden.

Durch Einwirkung von Wasserstoff in statu nascendi, wie zum Beispiel bei Gärprozessen im Darm, entsteht aus Bilirubin durch Aufnahme von vier H-Atomen Mesobilirubin, das durch weitere Reduktion zunächst in Mesobilirubinogen und nach Abspaltung von zwei H-Atomen schließlich in harnpflichtiges Urobilin überführt wird. Urobilin sowie Urobilinogen verleihen dem Harn seine spezifische gelbe Farbe.

Im Darm (Coecum und Dickdarm, nicht jedoch im Duodenum!) wird das Bilirubin durch die Darmbakterien (E. coli und Bac. verrucosus) zu Sterkobilin und Sterkobilinogen - Sterkobilinogen enthält vier H-Atome mehr als Urobilin- umgewandelt und resorbiert (33). Auf diese Weise gelangt es wieder in die Leber zurück. Nicht resorbiertes Sterkobilinogen färbt den Kot (7, 19).

Das Prinzip der Gallenfarbstoffbildung geben die Abbildungen 1 und 2 auf Seite 6 und 7 wieder.

Die Galle der Herbivoren enthält sehr viel, die von Menschen, Karnivoren und Omnivoren nur wenig Biliverdin. Herbivorengalle erscheint deshalb grün bis dunkelgrün, die von Fleischfressern, Schwein und Mensch mehr olivgrün (47, 55). Bei stark herabgesetztem Glykogengehalt der Leber, z.B. nach Hungern, werden in der Galle von Tier und Mensch vermehrte Mengen Biliverdin gefunden (55).

Eisen und Globin des Hämoglobins werden im Organismus wieder synthetisiert, nicht dagegen die Porphyrinfraktion. Sie wird mit der Galle ausgeschieden.

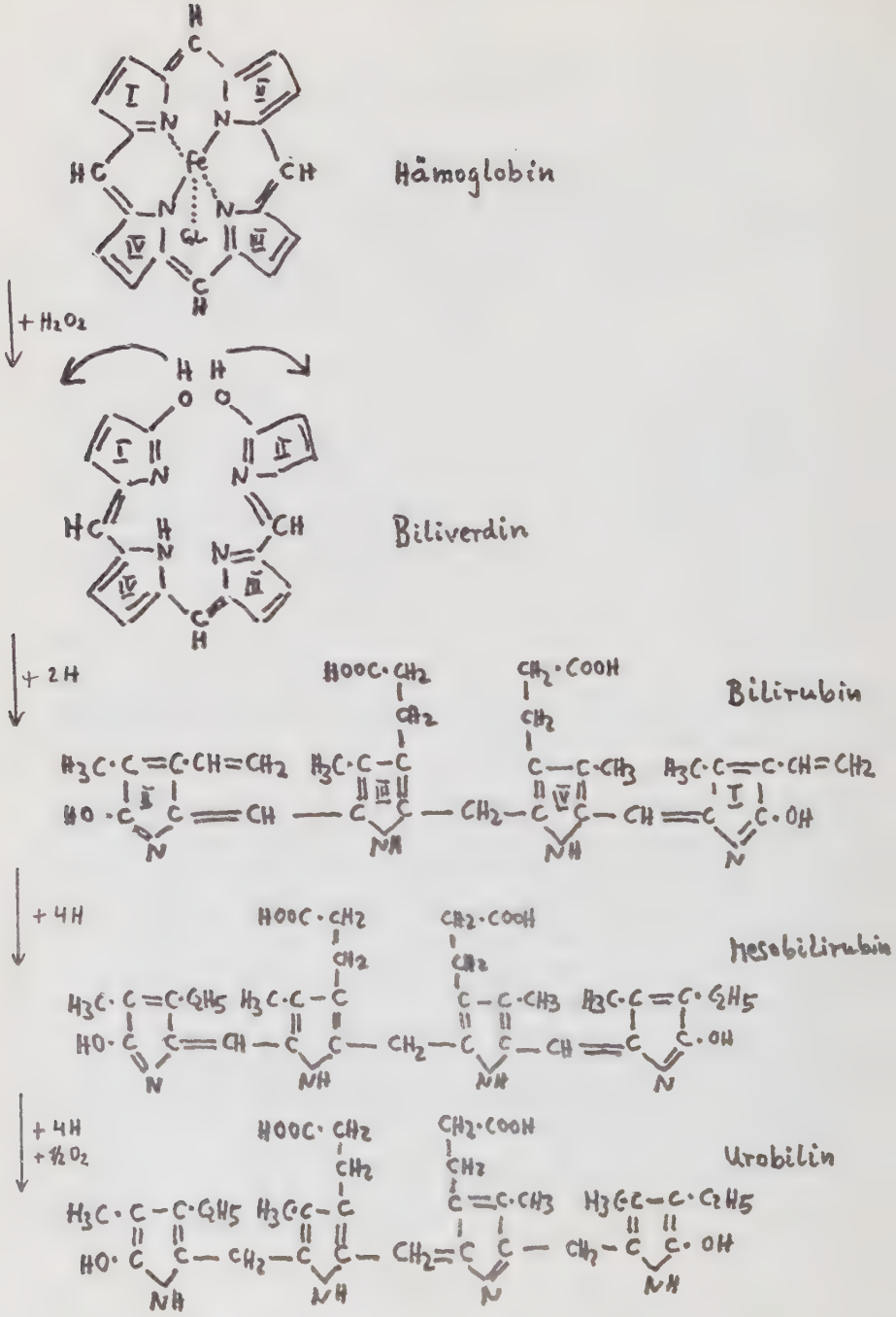

Abbildung 1
Prinzip der Gallenfarbstoffbildung

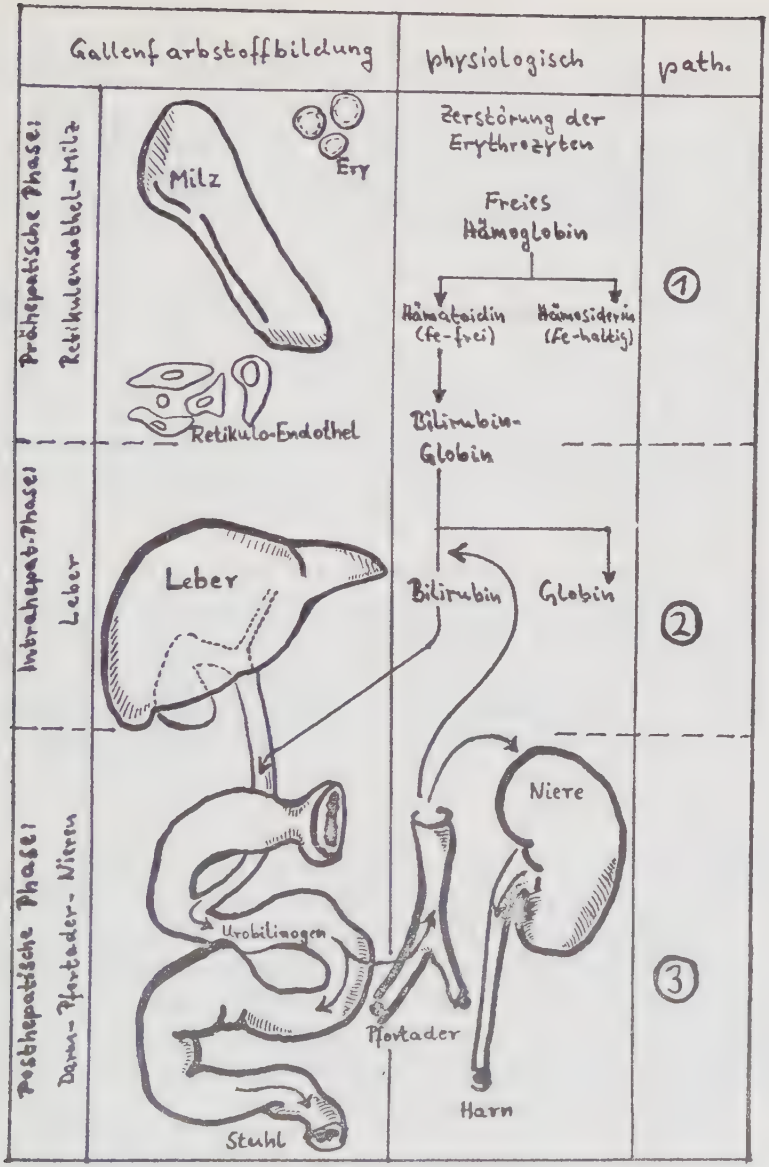

Abbildung 2
Schematische Darstellung der Gallenfarbstoffbildung (nach 19)

Wie schon ausgeführt, unterscheidet man zwischen zwei Bilirubinarten, dem freien oder unkonjugierten, in den Leberzellen des RES gebildeten Bilirubin I und dem konjugierten Bilirubin II, welches in der Leber mit Glucuronsäure gekoppelt, über was Gallengangsystem in den Darm sezerniert wird.

VAN DEN BERGH differenziert zusätzlich noch zwischen direktem und indirektem Bilirubin (7). Im Laboratorium können beide Bilirubinarten leicht voneinander unterschieden werden, weil indirektes Bilirubin erst nach Zusatz eines Katalysators, wie Alkohol oder Koffein, zum Diazoreagens eine charakteristische Rotfärbung ergibt. Direktes Bilirubin reagiert jedoch ohne Zusatz eines Katalysators mit dem Diazoreagens.

Beide Bilirubinarten unterscheiden sich auch in ihrem physiologischen Verhalten. Als wichtigstes biologisches Unterscheidungsmerkmal verdient festgehalten zu werden, dass Bilirubin I im Unterschied zu Bilirubin II nicht wasserlöslich und damit auch nicht nierengängig ist. Bilirubin II wird dagegen, wenn es im Blut angetroffen wird, durch die Nieren ausgeschieden (55). Der Harn gesunder Tiere ist daher normalerweise frei von Bilirubin I und II (7,12,18,24).

Zur Entwicklung eines Ikterus kommt es in der Regel, wenn die Gallenfarbstoffausscheidung mit der Gallenfarbstoffbildung nicht Schritt hält. Wie Hepatektomieversuche zeigten, kommt es zum vollständigem Ausfall der Gallenfarbstoffexkretion bereits nach etwa 6 Std. Sie erbrachten auch den Beweis dafür, dass-wenigstens beim Säugetier- Gallenfarbstoffe auch außerhalb der Leber gebildet, aber praktisch nur durch die Leber ausgeschieden werden (9).

Hepatopathien beeinträchtigen die Gallenfarbstoffexkretion mehr oder weniger stark. Ikterus ist bei Lebererkrankungen unserer Schlachttiere ein häufiges, allerdings nicht obligates Symptom. Im Harn ikterischer Tiere wird ausschließlich

Bilirubin II angetroffen (17,19,20,48).

Der Bilirubingehalt im Blutserum gesunder Tiere ist, abgesehen vom Pferd, bei allen Haustieren sehr gering. Er bewegt sich zwischen 0,0 - 0,47 mg/100 ml Blutserum. Der Anteil an konjugiertem Bilirubin bzw. Bilirubin II beträgt 0,04 - 0,5 bzw. 0,0 - 0,4 mg/100 ml Blut (34,47,55). Im Pferdeserum wurden dagegen mit 0,2 - 6,2 mg% wesentlich höhere Bilirubinkonzentrationen ermittelt (9).

Die folgende Tabelle vermittelt einen Überblick über die Konzentrationen von Gesamtbilirubin und Bilirubin II im Blutserum verschiedener Schlachttierarten.

Tierart	Gesamtbilirubin (mg/100ml) Variationsbreite	Mittelwert	Konjugiertes Bilirubin (mg/100 ml) Variationsbreite	Mittelwert	Autor
Pferd	0,2 - 6,2	2,7	0,0 - 0,4	0,1	CORNELIUS,196o
	0,7 - 3,1	1,9	-	-	BEST/JENDRASSIK
	-	1,1 ± 0,4	-	0,5 ± 0,2	BERGER, 1956
	-	1,94	-	0,87	EIKMEIER, 1959
Rind	-	0,2 ± 0,1	-	0,1 ± 0,1	BERGER, 1956
	0,01 - 0,47	0,21	0,04 - 0,44	0,18	KLAUS, 1958
Kalb	-	0,5 ± 0,7	-	0,4 ± 0,3	BERGER, 1956
Schaf	-	0,2 ± 0,2	-	0,1 ± 0,1	BERGER, 1956
Ziege	0,0 - 0,1	-	-	-	BERGER, 1956
Schwein	-	0,2 ± 0,2	-	0,1 ± 0,1	BERGER, 1956
	0,0 - 0,18	0,09 ± 0,008	-	-	BERGER, 1956

Tabelle 1
Normaler Gallenfarbstoffgehalt im Blutserum verschiedener Haustierarten (55).

Bei einem Bilirubingehalt von mehr als 1,5 mg% im Blutserum liegt nach Auffassung von SPÜRRI in der Regel schon ein Ikterus vor (55).

C. Der Ikterus der Schlachttiere

Als Ikterus oder Gelbsucht werden durch Übertritt von Gallenfarbstoffen und Gallensäuren im Blut und Gewebe verursachte Gelbfärbungen, insbesondere der Schleimhäute, Konjunktiven, unpigmentierten Hautstellen, der Intima der Arterien und der Körperflüssigkeiten bezeichnet (25,34,36). Hyperbilirubinämien können durch Störungen des Gallenabflusses, durch direkte Schädigungen der Leberzellen und durch gesteigerten Erythrozytenzerfall verursacht sein. (7).

Ikterische Allgemeinsymptome sind entweder die Folge originärer Leberleiden oder durch bestimmte Allgemeinerkrankungen verursachte Leberveränderungen. Bekanntlich erfolgt der Abbau des Hämoglobins zu Gallenfarbstoffen nicht ausschließlich in der Leber, weshalb diese nicht immer sichtbar affiziert sein muß. Das gilt speziell bei Krankheiten mit hoher Erythrozytenzerfallsquote (12).

Unter Beachtung der Stoffwechselpathogenese werden drei ikterische Hauptformen unterschieden.

Der Verschlußikterus, der auch als Stauungs-, Resorptionsikterus oder mechanischer Ikterus bezeichnet wird, der Parenchymikterus, auch als Retentions-, hepatozellulärer oder hepatotoxischer Ikterus bekannt- und der hämolytische Ikterus oder Superfunktionsikterus.

1. Der Verschlußikterus stellt entweder eine intrahepatische oder postnepatische Form des Ikterus dar. Ursachen des Verschlußikterus sind entweder Verengungen oder ein Verschluß der Gallenabflußwege. Je nach Lokalisation des Abflußhinder-

nisses, ob innerhalb oder außerhalb des Lebergewebes, unterscheidet man zwischen intrahepatischem Ikterus, bei Blockierung der Ductus biliferi, undposthepatischem Ikterus, wenn die Blockade des Gallenabflusses zwischen Gallenblase und Duodenum, also im Ductus hepaticus oder Ductus choledochus erfolgt (7,20).

Die Behinderung der Gallenabflußwege kann verursacht sein

a.) durch Gallensteine - sie werden bei den Schlachttieren allerdings relativ selten gefunden;
b.) durch Parasiten, wie z.B. aus dem Darm in den Ductus choledochus eingedrungene Askariden bei Schwein und Kalb oder durch Leberegel beim Wiederkäuer;
c.) durch Cholangitis infolge Schwellung der Schleimhäute der Gallenwege;
d.) durch exogene Kompressionen oder Verschluß größerer Gallenwege, wie z.B. Blastomen, Abszessen, Echinokokken und Hepatopathien, oder
e.) durch entzündliche Schwellungen der Dünndarmwand an der Einmündung des Ductus choledochus in die Papilla duodeni (55).

In diesen Fällen staut sich die Galle infolge blockierter Abflußwege in den Gallenkanälen an. Durch den Rückstaudruck erweitern sich die Gallenkapillaren und Gallengänge. Ihr Epithel wird schließlich derart geschädigt, dass die Galle in die Lymph- und Blutbahn permeieren kann. Außerdem liegen wahrscheinlich noch Störungen des gerichteten Transportmechanismus innerhalb der Zelle (=Parapedese) vor (7,12). Dabei treten alle Gallenbestandteile, unter ihnen Bilirubin II, alkalische Phosphatase, Cholesterin und Gallensäuren, in das Blut über und verursachen eine Cholämie. Weil Bilirubin II nierengängig ist, kommt es gleichzeitig zur Bilirubinurie (10,20,55,57).

In das Blut übergetretene Gallensäuren werden für die bei Verschlußikterus beobachtete Bradykardie und starkes Hautjucken verantwortlich gemacht (34,57).

Beim Verschlußikterus ist der Kot durch Fehlen der Bilirubinabkömmlinge hell und der Harn durch Bilirubin II dunkel gefärbt (7,10,20,26,57).

Bei längerem Verschluß der Gallenwege kommt es durch die Gallenstauung in der Regel zu einer Schädigung des Leberparenchyms, der Ursache des Parenchymikterus.

2. Der Parenchymikterus ist ausschließlich intrahepatischer Genese und stellt bei Schlachttieren die häufigste Ikterusart dar (55).

Geschädigte Leberzellen besitzen im allgemeinen nur eine verminderte Bilirubinausscheidung. Sie führt zu einer Anreicherung von Bilirubin I und II im Blut (10).

Als Ursache für Parenchymikterus kommen in Frage

a.) bakterielle Infektionen, z.B. nach Nabelinfektionen beim Kalb, chronischen Metritiden und Enteritiden bei Schwein und Wiederkäuern sowie traumatische Retikulitis beim Rind;
b.) Parasiteninvasionen, wie z.B. Askaridenlarven beim Schwein;
c.) Stoffwechselstörungen, wie Diabetes mellitus;
d.) Überernährung, besonders mit Lipiden und Kohlenhydraten beim Schwein;
e.) Eiweißzerfallsprodukte im Verlaufe von Leukose oder bei Blastomen.

Die Konjugation des Bilirubins mit Glucuronsäure bereitet normalerweise keine Schwierigkeiten. Sogar mikrosomenhaltige Leberzelltrümmer können sie noch bewerkstelligen (20,55). Eine stark geschädigte Leber vermag daher in der Regel das

vom RES gelieferte Bilirubin I noch größtenteils mit Glucuronsäure zu koppeln. Das Bilirubin II wird aber nur noch teilweise ausgeschieden, da in der Regel nach Zerstörung des Zellgefüges ein Teil der Gallenwege unpassierbar geworden ist und den Bilirubintransport innerhalb der Leberzelle blockiert. Das Bilirubin gelangt dann über die DISSE'schen Räume insBlut, dessen Konzentration an Bilirubin II sich deshalb erhöht. Eine Bilirubinurie ist die Folge. Die Koppelung des Bilirubin I an die Glucuronsäure beeinträchtigen erst sehr schwere Leberschädigungen. Als deren Folge reichert sich nicht konjugiertes Bilirubin I im Blut an. Es kommt zur Bilirubinämie.

Im Harn wird in der Regel Bilirubin angetroffen. Allerdings kann Rinderharn bei chronischen Hepatopathien gelegentlich auch bilirubinfrei sein, z.B. bei Leberabszessen, Lebertuberkulose und Leberdistomatose (44). Bei Anwesenheit von Bilirubin ist der Harn dunkel gefärbt oder bei seinem Fehlen unverändert. Der Kot weist eine normale Färbung auf, weil ein Teil der Gallenfarbstoffe durch die Nieren und nicht über den Darm ausgeschieden wird (7,20,26).

Der Parenchymikerus kann auch mit anderen Ikterusformen vergesellschaftet sein, z.B. gemeinsam mit Verschlußikterus oder als dessen Folge vorkommen.

Die Leber erweist sich bei Parenchymikterus stets durch degenerativ-dystrophische Parenchymprozesse geschädigt und ikterisch verfärbt (10).

3. Der hämolytische Ikterus ist im Gegensatz zu den beiden anderen Ikterusformen prähepatischer Natur.

Der hämolytische oder auch Superfunktionsikterus wird bei Prozessen mit stark erhöhtem Erythrozytenabbau beobachtet (55). Es kommt zu stark erhöhten Bilirubinkonzentrationen

im Blut. Ursache einer verstärkten Hämolyse und damit für eine hämolytischen Ikterus können sein

a.) Leptospirose, Piroplasmose und Anaplasmose;
b.) Infektionen mit hämolysierenden Bakterien, wie z.B. Salmonellen und Rotlauferregern, oder hämolysierenden Viren, wie z.B. bei Schweinepest;
c.) unverträgliche Bluttransfusionen oder ein starker Erythrozytenabbau post partum oder
d.) verdorbenes Futter.

Ferner treten Hämolysen häufiger nach Verzehr gewisser Futterpflanzen mit bestimmten toxischen Wirkungen auf. Zu ihnen zählen Lupinen, Wicken, Kreuzkräuter und Markstammkohl, wenn diese in erheblichen Mengen vom Tier aufgenommen werden. Giftpflanzen, wie Bingel- und Bilsenkraut und Knollenblätterpilz, oder die Verfütterung von zu viel Raps oder alkoholhaltiger Schlempe können ebenfalls hämolysierend wirken.

e.) Des weiteren wurden Hämolysen nach Aufnahme giftiger Chemikalien oder nach Applikationen bestimmter Arzneimittel, wie z.B. Barbituraten, Phenothiazinabkömmlinge oder Schlangengiften beschrieben (12,44,55).

Beim hämolytischen Ikterus staut sich, trotz normaler oder sogar erhöhter Konjugationsleistung der Leber, nicht konjugiertes Bilirubin I in Blut und Geweben. Die Koppelung des Bilirubins mit Glucuronsäure in der Leber hält mit dem erhöhten Gallenfarbstoffanfall aus dem Blut nicht Schritt (10,12,20,55). Das Bilirubin I kann in der Leber wegen Fermentmangels nicht glucuronisiert werden und die Leberzelle nicht normal passieren. Da es nicht nierengängig ist, kommt es zur Bilirubinämie. Der Harn ist beim hämolytischen Ikterus bilirubinfrei.

Im Unterschied zu den anderen Ikterusformen färbt sich beim hämolytischen Ikterus der Kot dunkel infolge erhöhter Abgabe von Gallenfarbstoffen und deren Derivaten Urobilinogen, Sterkobilinogen und Urobilin in den Darm. Das Blut ist nicht mit Gallensäuren angereichert, Bradykardie und Hautjucken werden deshalb nicht beobachtet (57). Die Leber ist in der Regel nicht ikterisch verfärbt (10).

Ein hämolytischer Ikterus wird in der Regel von einer mehr oder weniger ausgeprägten Hämoglobinurie begleitet. Nicht Bilirubin, sondern die Blutfarbstoffe färben den Harn von an hämolytischem Ikterus erkrankten Tieren rosa bis dunkelrotbraun.

Vielfach läßt sich eine starke Milzschwellung nachweisen (57).

4. Verhalten der Gallenfarbstoffe in Harn und Blut bei den verschiedenen Ikterusformen

Harn von gesunden Schlachttieren enthält entweder überhaupt kein Bilirubin (10, 12, 19, 55) oder nur ganz geringe Mengen (33). Die Bilirubinderivate Urobilinogen und Urobilin werden dagegen in geringen Mengen im Harn angetroffen (12, 30, 33, 47, 55).

Im Blut unterliegen die Konzentrationen von Bilirubin I und II großen Schwankungen.

Beim Verschlußikterus und hämolytischen Ikterus ist der Gehalt an Bilirubin I im Serum stärker erhöht als beim Parenchymikterus.

Aus der folgenden Tabelle 2, in Anlehnung an SPÖRRI (55) wird das unterschiedliche Vorkommen der Gallenfarbstoffe und deren Derivaten im Blut, Harn und Kot ersichtlich.

	Ikterusart		
Substanzen	Verschlußikterus	Parenchymikterus	Hämolyseikterus
	intra-posthepatisch	intrahepatisch	prähepatisch
Serum-Bilirubin II	stark erhöht	erhöht	normal oder leicht erhöht
I	normal oder leicht erhöht	normal oder leicht erhöht	erhöht
Harn-Bilirubin II	stark erhöht	mäßig erhöht	fehlt oder mäßig erhöht
-Farbe	dunkel	dunkel oder hell	hell oder rot
Kot-Bilirubin	fehlt oder vermindert	vermindert	stark erhöht
-Farbe	hell	hell	dunkel
Harn-Urobilin(ogen)	fehlt	erhöht	erhöht
Kot-Urobilin bzw. Sterkobilin (ogen)	fehlt	normal oder vermindert	stark erhöht
Gallensäuren	stark erhöht	erhöht	fehlen
Leberfarbe	gelb	gelb	normal

Tabelle 2

5. Diagnose und Differentialdiagnosen

Differentialdiagnostisch sind vom Ikterus vor allem nicht gelbsuchtbedingte Gelbverfärbungen des Schlachttierkörpers abzugrenzen, die bei flüchtiger Untersuchung Anlaß zu Verwechslung mit ikterischen geben können. Hierzu zählen vor allem die Lipochromatose sowie rasse- und altersbedingte Gelbfärbung der Schlachtkörper. Bei diesen beschränkt sich die Gelbfärbung jedoch ausschließlich auf das Fettgewebe. Schleimhäute, Konjunktiven, seröse Häute und die Intima der großen Arterien sowie die Körperflüssigkeiten sind davon nicht betroffen.

Als Ursache für die Lipochromatose werden die hohen Carotinoid - und Xanthinkonzentrationen in frischen Weidegräsern, Mais, Mohrrüben, Raps, Baumwollsamen, Öl- und Erdnußkuchen angesehen (32,5o). Insbesondere Weidetiere und bevorzugt mit carotin- bzw. xanthinhaltigen Futtermitteln gefütterte Tiere sind davon häufig betroffen.

Gelbfärbung des Fettgewebes kann beim Schwein durch übermäßige Verfütterung von Fischen, Fischteilen, Fischmehlen und Lebertranen hervorgerufen werden (23), wofür primär ihr hoher Gehalt an doppelt ungesättigter Linolsäure, dreifach ungesättigter Linolensäure und vierfach ungesättigter Arachidonsäure verantwortlich gemacht werden (5o).

Auch andere verdorbene Futteranteile oder solche mit toxischer Komponente sind nicht selten Ursache einer Gelbfärbung des Schlachttierkörpers, die zur Verwechslung mit ikterisch verfärbten Tierkörpern führen kann (23,46).

Differentialdiagnostisch ist auch die rassebedingte Gelbfärbung des Fettes der Schlachtkörper beachtlich. Sie soll an bestimmte erbbedingte Faktoren fixiert sein (16). GRABOWSKI und SZUMAN (16) betrachten das Merkmal "gelbe Tönung der Haut" bei Hühnern als erblich, während das Gen

"weiße Haut" die Ablagerung von Carotinoidfarbstoffen in Haut und subcutanem Fettgewebe nicht zulassen soll.

Nach LACHENSCHMID und MAYER ist die Gelbfärbung des Fettes bei Rindern der Rasse Oldenburger, Schwarzbunte und Angler wahrscheinlich erblich (32). Am ausgeprägtesten tritt sie beim Anglerrind in Erscheinung.

Gelegentlich kann die Gelbverfärbung des Fettgewebes durch Verabreichung von fettlöslichen und färbenden Arzneimitteln, wie Vigantol, Rivanol und Trypaflavin, hervorgerufen werden (41). Ihre Abgrenzung dürfte differentialdiagnostisch kaum Schwierigkeiten bereiten, da die Gelbfärbung in der Regel auf die Applikationsstelle oder deren nähere Umgebung beschränkt bleibt.

Gelegentlich führen auch spezifische Krankheiten, wie z.B. Milzbrand, Brustseuche und septische Infekte, sekundär zu einer Gelbfärbung von Schleimhäuten und einzelnen Organen (57). Differentialdiagnostisch sind diese Krankheiten aufgrund ihres charakteristischen pathologischen Befundes bei der Fleischuntersuchung leicht vom Ikterus abzugrenzen. In Fällen von Milzbrand, Brustseuche und einer Reihe septischer Infekte besteht Schlachtverbot.

Rasse-, alters- und arzneimittelbedingte sowie durch spezifische Krankheiten verursachte Gelbverfärbungen des Schlachtkörpers dürften in der Regel differentialdiagnostisch leichter von ikterischen Veränderungen zu unterscheiden sein als die alimentärbedingte Gelbfärbung. Die Diagnose ikterischer Symptome am Schlachttierkörper bereitet insbesondere bei zufälliger gleichzeitiger Lipochromatose Schwierigkeiten. Eine einwandfrei Differenzierung dürfte hier überhaupt erst nach Einschaltung chemischer Hilfsuntersuchungen zum Nachweis von Lipochromen oder Gallenfarbstoffen möglich sein.

D. Nachweismöglichkeiten des Ikterus

1. Bei der Schlachttieruntersuchung

Der Ikterus gibt sich insbesondere beim Schwein und den kleinen Wiederkäuern zuerst an einer Gelbfärbung der Skleren und der Konjunktiven zu erkennen (34). Beim Rind bedarf es dazu erst schwerer Leberschädigungen (44).

In fortgeschritteneren Stadien kommt es dann auch zu einer schwach gelblichen bis schwefel-, zitronen- oder grüngelber Verfärbung der unpigmentierten Haut. Beim Schwein und Schaf beobachtet man gelegentlich auch einen tiefen grüngelben Farbton (34). In Fällen des Ikterus gravis sind neben stark ausgeprägter Gelbverfärbung des Tierkörpers hochgradige Mattigkeit, Schwäche und Benommenheit, Blutungen in Haut und Schleimhäuten sowie Juckreiz, Bradykardie und dierbrauner Harn pathognomisch. (57).

Ein mechanischer Ikterus kann an der Obstipation sowie dem üblen Geruch und der hellen Farbe des Kotes (=acholischer Stuhl) erkannt werden, hämolytischer Ikterus häufig an Milzschwellung und bei Entnahme einer Blutprobe am hämolytischen Blutserum bzw. am hämoglobinhaltigen rotverfärbten Harn (7,19,33,48,57).

Zur klinischen Diagnostik des Ikterus sollten Harn und Blut vermehrt Verwendung finden.

Nachweis von Bilirubin II im Harn

Der Harn von gesunden Haustieren enthält kein oder nur geringe Mengen Bilirubin II (17,20,43). Sein Vorhandensein im Harn ist immer als pathologisch zu bewerten. Stark bilirubinhaltiger Harn ist dunkeloierbraun gefärbt und bildet beim Schütteln gelben Schaum. Wegen der Instabilität der Gallenfarbstoffe muß die Untersuchung des Harns auf Bili-

rubin möglichst bald nach der Miktion erfolgen (6,22,35,52, 53).

Zum Nachweis von Bilirubin II bzw. Biliverdin werden eine Reihe von Verfahren beschrieben, von denen nur die FOUCHET-Probe und der Ictotest für beide Bilirubinarten als spezifisch angesehen werden. Der Wert der Methylenblauprobe, mit der im Harn befindliche Bilirubinoide nachgewiesen werden, ist in seiner diagnostischen Beweiskraft allerdings sehr umstritten. Methylenblau soll bei Anwesenheit von Bilirubin II in Sauerstoffgegenwart zum grünen Biliverdin oxydiert werden. Methylenblau fungiert dabei als Wasserstoffakzeptor (13). GOHR, GÖRGES und LANGENBERG (14) kommen in ihren Untersuchungen über Mechanismus, Spezifität und Empfindlichkeit der Methylenblauprobe jedoch zu dem Ergebnis, dass diese Reaktion nicht auf der Oxydation des Bilirubins zu Biliverdin beruht. Sie halten die Probe für unzuverlässig und unempfindlich, da die Färbung zu sehr durch verschiedenartige unkontrollierbare Faktoren beeinflußt wird. Auch GRABENER ist die Methylenblauprobe nicht spezifisch genug für den Nachweis von Bilirubin (15).

ROSENBERGER beschreibt sie nur als Nachweismethode für Gallenfarbstoffderivate bzw. Bilirubinoide. Allein ein deutlich oder stark positiver Ausfall der Probe kann als Beweis für das Vorliegen eines Leberschadens gewertet werden (44). PETERSEN lehnt die Methylenblauprobe zum Nachweis von Bilirubin im Harn gänzlich ab (39).

Die GMELIN'sche Probe glaubt ROSENBERGER allerdings nicht zum Bilirubinnachweis im Harn empfehlen zu können (44). Dafür soll die ROSIN'sche Probe geeignet sein, die TALLACK und SHERLOCK bei geringen Bilirubinwerten jedoch nicht für brauchbar halten (56).

Von allen Labormethoden zeichnet sich dieProbe nach FOUCHET durch größte Spezifität für Bilirubin II bzw. Biliverdin aus.

Die Schnellreagensmethode " Ictotest " gilt nach BRÜHL als spezifisch für den Bilirubinnachweis im Harn und Blutserum (7). Der Nachweis beruht auf der Kuppelung des Bilirubins an eine haltbare blauviolette Diazoverbindung. Selbst Urobilin und Urobilinogen stören die Reaktion nicht (45). Nach RINK (zit. nach 45) soll lediglich Ascorbinsäure in hohen Konzentrationen die Farbreaktion mit Bilirubin verhindern. KUTTER stellte fest, daß der Farbstoff der roten Rübe im Harn die Farbreaktion ebenfalls beeinträchtigen kann (31).

Für den Ictotest werden als unter Nachweisgrenze für Bilirubin II im Menschenharn 0,05 mg% angegeben (35). HÜTTIG (24) gibt sogar eine Konzentration von 0,04 mg% an. ADAMS und MATTENHEIMER (1) konnten damit allerdings nur Bilirubinkonzentrationen $>0,1$ mg% erfassen. TALLACK und SHERLOCK geben eine solche $>0,1 - 0,15$ mg% an (56).

TALLACK und SHERLOCK (56), KLATSKIN und BUNGARDS (28) sowie BLEYER und STEIGMANN (5) kommen aufgrund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß der Bilirubinnachweis im Menschenharn mit Ictotest-Tabletten in seiner Spezifität und Empfindlichkeit der äußerst empfindlichen FOUCHET-Probe zumindest gleichwertig ist. Als Vorteile des Ictotests können seine wesentlich einfachere und weniger zeitraubende Durchführung angesehen werden.

Auch KRAFT konnte bei Vergleichsuntersuchungen mit Harn von verschiedenen Tierarten feststellen, daß nur die Probe nach FOUCHET eine ähnliche Sicherheit beim Nachweis von Bilirubin im Harn bietet, wie der Ictotest. Er glaubt allerdings, daß der Ictotest auch bei Vorhandensein von Urobilin positiv ausfällt (30).

Im Unterschied zu den bisherigen Verfahren gestattet der "Biochemica Boehringer Farbtest" unter Verwendung eines Photometers auch eine quantitative Erfassung des Bilirubin II (6).

Zur Charakterisierung des Arbeitsaufwandes und der methodischen Unterschiede wird kurz auf die Durchführung der einzelnen Nachweismethoden eingegangen. Sie gestaltet sich für die einzelnen Proben wie folgt:

Methylenblauprobe

Von einer 0,1 %igen wässrigen Methylenblaulösung gibt man 2 Tropfen zu 5 ml Harn in ein Reagensglas und schüttelt durch. Bei Vorhandensein von Bilirubin II entsteht eine blattgrüne Färbung (27).

Gmelinsche Probe

Zu ca. 5 ml eines Salpetersäuregemisches werden einige Tropfen rauchender Salpetersäure im Verhältnis 1 : 100 zugesetzt und mit der gleichen Menge Harn überschichtet. Bei Anwesenheit von Bilirubin II im Harn tritt an der Berührungsstelle der Flüssigkeiten ein smaragdgrüner Ring auf.

Rosinsche Probe

Jodtinktur, bestehend aus 7 Teilen Jod, 3 Teilen Kaliumjodid und 90 Teilen Spiritus wird zunächst mit Alkohol bis zum Auftreten einer strohgelben Farbe verdünnt und dann mit der Harnprobe überschichtet. In Gegenwart von Bilirubin II bildet sich an der Berührungsstelle ein grüner Ring aus.

Fouchet-Probe

10 ml sauren Harns werden mit 5 ml einer 10 %igen Bariumchloridlösung versetzt und filtriert. Auf den ausgebreiteten Filter mit dem Niederschlag tropft man 1 Tropfen Fouchet-Reagens, das aus 25,0 Trichloressigsäure, 100,0 Aqua dest. und 10,0 10 %iger Ferrichloridlösung besteht. Die Anwesenheit von Bilirubin bzw. Biliverdin gibt sich durch eine Blau- bzw. Grünfärbung zu erkennen.

Ictotest

Das Ames-Schnellreagens "Icotest" ist ein Tablettentest zum Nachweis von Bilirubin im Harn, aber auch im Blutserum. Nach

WITH (zit. nach 24) reagiert ein Molekül Bilirubin mit 2 Molekülen des Diazoniumsalzes p-Nitrobenzoldiazonium-p-toluolsulfonat unter Bildung von 2 Molekülen Azobilirubin.

Die Tabletten enthalten p-Nitrobenzoldiazonium-p-toluolsulfonat, Sulfosalicylsäure und Natriumhydrogencarbonat. Die Sulfosalicylsäure dient der Erzeugung und Stabilisierung des für die Reaktion erforderlichen sauren Milieus. Ein Überschuß an Sulfosalicylsäure neutralisiert das Natriumhydrogencarbonat der Tablette. Das dabei frei werdende CO_2 fördert durch Aufschäumen die Vermischung der Reaktionsteilnehmer.

Laut Gebrauchsanweisung werden 5 Tropfen des zu untersuchenden Harn auf ein 19 mm^2 großes Spezialfilterblättchen geträufelt, dann in die Mitte des harnfeuchten Blättchens eine Ictotest-Tablette aufgelegt und mit 2 Tropfen Wasser überspült. Die Reaktion gilt als negativ, wenn innerhalb von 30 Sek. der Filter um die Tablette keinen oder nur einen rosa bis roten Farbhof zeigt. Sie ist positiv, wenn sich der Filter innerhalb von 30 Sek. um die Tablette herum bläulich bis blaulila verfärbt. Farbeintritt und Farbtiefe stehen in Relation zum Bilirubingehalt des Harns (35).

Die Empfindlichkeit des Ictotests kann durch ein einfaches Anreicherungsverfahren noch weiter erhöht werden. Beim Auftropfen von 2 Tropfen Harn auf das Filterblättchen wird im Harn enthaltenes Bilirubin an der Auftropfstelle fixiert, während die übrigen Harnbestandteile nach der Peripherie des Blättchens diffundieren (45).

Nur eine blaue oder blauviolette Färbung ist für den Bilirubinnachweis beweiskräftig. Eventuell auftretende rosa oder gelbe Verfärbungen sind als negativ zu bewerten.

Die "Biochemica Boehringer-Farbprobe" in der Modifikation von JENDRASIK und GROF ermöglicht auch einen quantitativen Bilirubinnachweis (25,59).

Die Testflüssigkeit besteht aus Sulfanilsäure, Natriumnitrit, Koffein-Natriumbenzoat und Tartrat. Zur Messung verwendet man ein Photometer (nach Eppendorf) mit einer Glasküvette von 10 mm Schichtdicke. Zur Untersuchung darf nur frischer Harn verwendet werden (6).

Bei ihrer Durchführung werden 0,25 ml Sulfanilsäure, 1 Tropfen Natriumnitrit und 1 ml Koffein-Natriumbenzoat zu 0,25 ml Harn gegeben und 10 Min. später 1 ml Tartralösung zugefügt und anschließend die Azobilirubinkonzentration im Photometer bei einer Wellenlänge von 578 nm (Orangefilter) und einer Temperatur von 20 - 25°C abgelesen.

Bilirubin kuppelt sich nämlich in Gegenwart von Koffein-Natriumbenzoat mit diazotierter Sulfanilsäure zum roten Azobilirubin, dessen Farbintensität sich proportional zur Bilirubinkonzentration verhält.

Die Milligrammkonzentration für Bilirubin pro 100 mg Harn bzw. Blutserum erhält man durch Multiplikation des im Photometer abgelesenen Bilirubinwertes mit dem Umrechnungsfaktor 9.

Nachweis von Bilirubin I und II im Blut

Zum Bilirubinnachweis im Blut kann nur Blutserum Verwendung finden.

Die gebräuchlichsten Nachweismethoden für Bilirubin im Blut sind die Probe nach VAN DEN BERGH, die FOUCHET-Reaktion und der Ictotest (1,5,7,24,31,52,56).

Sie erlauben allerdings nur einen qualitativen Bilirubinnachweis.

Nach TALLACK und SHERLOCK (56) gestattet der Ictotest Ikterusfälle mit Serumbilirubinkonzentrationen $>2 - 3$ mg% zu erfassen. Die Fouchet-Probe und der Ictotest können jeweils

negativ ausfallen; das gilt sogar zum Teil bei Bilirubinkonzentrationen von 3 - 6 mg% im Serum für die FOUCHET-Probe. Ab Serumbilirubinkonzentrationen über 6 mg% ergibt jedoch auch diese gewöhnlich positive Reaktionen (56). TALLACK und SHERLOCK halten die FOUCHET-Probe und den Ictotest für gleichwertig. Nach HÜTTIG reagiert der Ictotest schon bei einer Bilirubinspiegelerhöhung im Blut von mehr als 1 mg% positiv (24).

Der Nachweis nach VAN DEN BERGH gestattet auch zwischen direktem Bilirubin (II) und indirektem Bilirubin (I) zu unterscheiden.

Probe nach VAN DEN BERGH

Sie basiert auf der Diazoreaktion.

Direktes Bilirubin ergibt mit dem Diazoreagens eine typische rote Farbreaktion, indirektes jedoch nur in Anwesenheit von Alkohol oder Koffein.

Zum Nachweis des Bilirubins werden
0,2 Teile Sulfanilsäure mit 3,0 konzentrierter Salzsäure und 200,0 Aqua dest. gemischt (=Reagens I) und 0,5 Natriumnitrit mit 100,0 Aqua dest. gelöst (= Reagens II).
Zu 10 ccm Reagens I werden 3 ccm Reagens II hinzugefügt. Diese Mischung ist stets unmittelbar vor Anstellung der Probe frisch anzusetzen.

Bei der direkten Probe werden 1 Teil Serum mit 2 Teilen Aqua dest. und 0,75 Teilen Diazoreagens vermischt. Die Reaktion ist positiv, wenn Rotfärbung eintritt, die dann nach Zusatz von 1 bis 2 Tropfen konz. Salzsäure ins Violette umschlägt.

Bei der indirekten Probe werden 1 Teil Serum mit 2 Teilen absolutem Alkohol vermischt und mit dieser Mischung dann die direkte Probe angestellt (30,58).

Verschiedentlich werden zur Bestimmung des Bilirubingehaltes im Blutserum auch die FOUCHET-Reaktion, der Ictotest und der "Biochemica Boehringer Farbtest" benützt. Ihre Ausführung erfolgt wie mit Harn (siehe Seite 23 und 24).

2. Bisherige Nachweismöglichkeiten für Ikterus am geschlachteten Tier

Bei der Fleischuntersuchung ist der Diagnostizierung des Ikterus besondere Aufmerksamkeit zu widmen. Es sei hier nur auf seine pathognostische Bedeutung, insbesondere für die Feststellung bestimmter septischer Erkrankungen am Schlachtkörper und an die Beeinträchtigung seines Genußwertes durch die oft sehr stark vorhandene Geschmacks- und Geruchsabweichung hingewiesen (3,32,49).

Besondere fleischbeschauliche Aufmerksamkeit verdienen ikterische Veränderungen im Zusammenhang mit Salmonellosen (37).

An Schlachttierkörpern treten ikterische Veränderungen am auffälligsten an Geweben mit ursprünglich heller oder rein weißer Farbe, z.B. an der Intima der großen Gefäße, den serösen Häuten des Brust- und Bauchfells, an Körper- und Eingeweidefett, den Faszien und Knorpeln in Erscheinung, bei höhergradigem Ikterus auch an den Knochen.

Nicht selten maskiert in blutreichen Organen die rote Farbe des Hämoglobins, oder wie beim Rind im Fettgewebe eine Lipochromatose, den Ikterus (41).

Bei stärkerem Ikterus entströmt dem Tierkörper und seinen Organen häufig ein fäkalartiger Geruch. BARTELS (3) und LACHENSCHMID (32) bezeichnen diese Geruchsabweichung als " STALLGERUCH ".

Bei der Schlachttieruntersuchung entziehen sich insbesondere leichtere Ikterusformen häufig der Diagnostizierung, vor allem bei nur geringgradig entwickelten. Zudem ist das Allgemeinbefinden der Tiere in solchen Fällen selten so nachhaltig gestört, daß es zusätzlich noch weitere Anhaltspunkte für das Vorliegen von Ikterus erbringt. Hier dürfte die Untersuchung von Kot und Harn einen wichtigen Hinweis geben. Sie weisen häufig spezifische Farbabweichungen auf (siehe Seite 16).

Eine gewisse Differenzierungsmöglichkeit zwischen Ikterus und nicht ikterischer Gelbfärbung ermöglicht das Hängenlassen des Schlachttierkörpers für mindestens einen Tag. Ikterusbedingte Gelbfärbungen blassen im Gegensatz zu lipochromatösen nicht ab. Sie vertiefen sich sogar nicht selten stark ins Grünliche (49). Bei Lipochromatosen wird dagegen schon innerhalb von 24 Stunden nach der Schlachtung häufig ein Rückgang bzw. ein vollständiges Verschwinden der Gelbfärung beobachtet, da die Lipochrome sehr sauerstoffempfindlich sind. Ihr Farbstoffcharakter beruht auf ihrer Polyennatur; er geht verloren, wenn die Doppelbindungen oxydativ abgesättigt werden (33).

Einer Koch- und Bratprobe kommt in Fällen mit fäkalartiger Geruchs- und Geschmacksabweichung ein gewisser diagnostischer Wert zu. Sie tritt oft erst einige Tage nach der Schlachtung stärker in Erscheinung. Häufig wird dann ein stark jauchiger Geruch wahrgenommen, wie ihn auch Galle nach längerem Stehen annimmt. Bei der Kochprobe trübt sich bei ikterischen Schlachtkörpern die Bouillon, sie bleibt bei Lipochromatose klar.

Selbst erfahrenen Fleischbeschauern bereitet die Diagnose Ikterus in weniger ausgeprägten Fällen oft Schwierigkeiten, da eine sofortige sichere Differenzierung, insbesondere

bei gleichzeitiger Lipochromatose, nicht immer möglich sein dürfte.

Diese Situation wird insbesondere bei Schlachtkühen aus Weidegebieten während der Weidezeit angetroffen. Eine exakte Differenzierung zwischen ikterischer und lipochromatöser Gelbfärbung des Schlachttierkörpers ermöglicht in derartigen Fällen in der Regel nur eine Laboruntersuchung.

In der Fleischüberwachung werden dazu die Alkohol-Äther- Probe, die MARTIN'sche Probe und die Probe von LERCHE am häufigsten benutzt. Als Substrat dient Fettgewebe.

Die Alkohol- Äther- Probe macht sich den Umstand zunutze, daß sich Lipochrome nur in Äther und nicht in Alkohol lösen, Gallenfarbstoffe dagegen in Alkohol aber nicht in Äther.

Bei der Alkohol- Äther- Probe werden zwei Reagensröhrchen mit etwa kleinwalnußgroßem, blutfreiem Fett- und Bindegewebe beschickt. Das erste Röhrchen wird mit 50 %igem Alkohol, das zweite mit Äther aufgefüllt und ihr Inhalt kräftig durchgeschüttelt. Bei Lipochromatose färbt sich nach 1 bis 2 Stunden der Innalt des Reagensglases mit Äther gelb, bei Ikterus das Reagensglas mit Alkohol (41).

In kombinierten Fällen (Ikterus und Futtergelbfärbung) sind beide Röhrchen gelb verfärbt (3).

Den Nachweis, daß die Gelbfärbung des Fett- Alkoholauszugs durch Gallenfarbstoffe verursacht ist erlaubt die Probe nach MARTIN.

Man füllt von dem gelbgefärbten, filtrierten Alkoholextrakt 8 ml in ein Reagensglas, gibt maximal 10 Tropfen konzen-

trierter Schwefelsäure dazu und erhitzt vorsichtig. Bei einer durch Bilirubin bedingten Gelbfärbung tritt ein Umschlag des gelben Farbtons nach Grün auf, der bei Hinzufügen weiterer konz. Schwefelsäure in Blau übergeht.

Eine weitere Differenzierungsmöglichkeit bietet die Probe nach LERCHE.

2 g Fett werden mit 5 %iger Natronlauge versetzt, aufgekocht und nach dem Erkalten mit Äther ausgeschüttelt. Eine Grünfärbung der unteren Schicht weist auf Bilirubin, also Ikterus, eine Gelbfärbung der oberen Schicht auf Carotinoidpigmente und damit auf eine Lipochromatose hin (51).

Die oben aufgeführten Proben ergeben jedoch oft nur bei höhergradigem Ikterus oder starker Lipochromatose ein eindeutiges Resultat.

Empfindlicher ist das von CANTONI (8) 1956 entwickelte Verfahren (41). Durch Absorption der Gallenfarbstoffe an aktiviertes Aluminiumhydroxyd wird auch bei weniger ausgeprägten Ikterusfällen die zur Durchführung der Reaktion benötigte Konzentration an Gallenfarbstoffen erreicht, Das ikterusverdächtige Fettgewebe wird zunächst in Chloroform gelöst, filtriert und das Filtrat anschließend auf eine die Gallenfarbstoffe retinierende Tonerdesäule gegeben. Carotinoide werden in der Säule nicht zurückgehalten.

Der Nachweis der Gallenfarbstoffe in der Tonerdesäule erfolgt mit Hilfe des EHRLICH'schen Diazoreagens. Sie färben sich mit ihm rot an.

BERGMANN (zit. nach 41) hält diese Probe für äußerst empfindlich und gallenfarbstoffspezifisch. Umgekehrt schließt die Feststellung einer Lipochromatose des Fettes die Diagnose Ikterus in vielen Fällen bereits aus.

RETZLAFF modifizierte 1967 die CANTONI-Probe (41).

Mit dem zu untersuchenden Fettgewebe werden je ein Äther,- Alkohol- sowie ein Chloroformauszug hergestellt. Nach mehrfachem ausgiebigen Schwenken der Proben wird nach 1 Stunde die Farbe, der über dem Fett stehenden Lösungen beurteilt und anschließend zur Durchführung der Diazoreaktion 2 ml des Chloroformextraktes mit 2 ml 98 %igem Äthylalkohol gemischt. Bei Gegenwart von Bilirubin fällt Gelbfärbung auf. Nach 24 Stunden wird die Farbe der Alkohol- und Ätherauszüge nochmals überprüft. Sind dann Alkoholauszug wie Diazoreaktion im Chloroformauszug noch immer negativ, liegt eine lipochromatöse Gelbfärbung des Schlachttierkörpers vor.

Zur objektiven Erfassung der Fettfärbung wurden in neuester Zeit von SCHARNER (46) Remissionsmessungen mit dem Spektralcolorimeter "Spekol" am Rückenspeck von Schlachtschweinen vorgeschlagen. Diese Messungen sollen, wie RETZLAFF und PACLT betonen, aber in ihrem diagnostischen Wert nicht überbetont werden, da zwischen rein weißen und gelben Farbtönen selbst beim gesunden Tier oft schon fließende Übergänge bestehen (38,41).

AUER beschrieb 1968 ein Verfahren zum Nachweis von Gallenfarbstoffen in Proben von Fleisch- und Fettgewebe mit Hilfe des Ictotests. Dazu werden 2 bis 3 g blutfreies Fleisch- oder Fettgewebe von Schlachtkörpern unter Zugabe einer Ictotest- Tablette in einem Reagensröhrchen mit 50 %igem Alkohol versetzt. Das Röhrchen wird bis zur Auflösung der Tablette kräftig geschüttelt und sein Inhalt dann filtriert. Bei Vorhandensein von Bilirubin schlägt die gelbe Farbe des Filtrats in wenigen Minuten in ein deutlich erkennbares Rot um. Die Stärke der Rotfärbung erweist sich der Konzentration der Gallenfarbstoffe direkt proportional (2).

E. Kritische Bewertung der gebräuchlichsten Untersuchungsmethoden in der Fleischuntersuchung

In der Fleischuntersuchung gebräuchliche Hilfsuntersuchungsmethoden ermöglichen in der Regel nur bei hochgradigen, bereits makroskopisch einwandfrei zu diagnostizierenden Ikterusfällen eine eindeutige Diagnose.

Große Schwankungsbreiten beeinträchtigen zudem ihren diagnostischen Wert oft wesentlich. Selbst die einfacheren Methoden erfordern für ihre Durchführung während der Fleischuntersuchung in der Halle einen zu großen Zeit- und Materialaufwand (Reagenzien und Glaswaren). Allein die Vorbereitung des Untersuchungsmaterials nimmt häufig schon zuviel Zeit in Anspruch. Außerdem setzt ihre Ausführung gewisse chemische Kenntnisse und manuelle Fertigkeit des Untersuchungspersonals voraus. Ätzende Reagenzien, wie konzentrierte Schwefel- und Salzsäure und Natronlauge, oder feuergefährliche Substanzen, wie Alkohol, Äther und Chloroform, verlangen bestimmte Sicherheitsauflagen in Umgang und Aufbewahrung. Oft bereitet die Beurteilung der diagnostischen Farbreaktion ohne apparative Hilfsmittel zuviel Schwierigkeiten, insbesondere in der Schlachthalle.

Den Anforderungen für eine Anwendung bei der Fleischuntersuchung in der Halle noch am ehesten gerecht werden der Ictotest nach AUER und die von RETZLAFF modifizierte CANTONI-Probe.

Bei der AUER'schen Ictotest-Modifikation erfordert jedoch das Lösen des Fettes bzw. Fleisches und das anschließende Abfiltrieren noch zuviel Vorbereitungszeit, um für einen Einsatz in der Schlachthalle infrage kommen zu können.

Die von RETZLAFF modifizierte CANTONI-Probe gestattet jedoch erst 24 Stunden nach dem Ansetzen eine entgültige

Diagnosestellung. Bekanntlich sind die verschiedenen Auszüge 24 Stunden nach der eigentlichen Reaktion nochmals auf ihre Farbe zu überprüfen. Sie scheidet deshalb für die unmittelbare Ikterusdiagnose am Schlachtkörper bei der Fleischuntersuchung in der Halle aus.

Die ursprüngliche CANTONI- Probe scheint für diesen Zweck auch wenig geeignet. Der Rand der Tonerdesäule deformiert sich durch das häufige Beschicken mit den verschiedenen Flüssigkeiten derart schnell, daß nicht nur das genaue Ablesen der Reaktion Schwierigkeiten bereitet sondern auch die Säule noch häufig erneuert bzw. ausgewechselt werden muß.

Ferner wäre zu bedenken, daß bei verzögerter Untersuchung, die Lipochrome im Fett bis zum Ansetzen der Proben unter dem Einfluß des Lichts und oxydativer Vorgänge ihren Farbstoffcharakter teilweise schon eingebüßt haben können. Autoxydationen im Fettgewebe können andererseits bei gallenfarbstoffhaltigem Fettgewebe Anlaß zur Abnahme seines Gehalts an Bilirubin sein, Außerdem ist auch noch nicht hinreichend bekannt, wie sich das Abkühlen der Schlachtkörper auf die Stabilität der Gallenfarbstoffe auswirkt.

Diese Gründe verhinderten, daß chemische Untersuchungsmethoden bei der Schlachttier- und Fleischuntersuchung noch nicht im gewünschten Umfang Eingang in die Ikterusdiagnostik gefunden haben, obwohl in den meisten Schlachtstätten Labors für ihre sachgemäße Durchführung vorhanden sind.

Einfacher für eine Ikterusdiagnose in der Schlachthalle erscheinen Untersuchungsverfahren bei denen sich die Behandlung des Substrates weniger langwierig und arbeitsaufwendig gestalten würde als bei Fett- und Muskelgewebeproben. Hier bieten sich die Verwendung von Harn und Blut an.

Am leichtesten bei der Schlachttier- und Fleischuntersuchung zugängig ist der Harn. Die Harnblase geschlachteter Tiere enthält stets ausreichende Mengen Harn.

Auch die Entnahme von Blut bei der Fleischuntersuchung bereitet keine Schwierigkeiten. Am zweckmäßigsten wird jedoch das Blut aus dem Herzen verwendet, da bei der Schlachtung von Rinderndas Blut häufig weggegossen oder bei Schweineschlachtungen Blut mehrerer Tiere in einem Gefäß aufgefangen wird. Die Identifizierung des Blutes einzelner Tiere ist deshalb nicht mehr möglich.

Einfache und schnelle Handhabung des Tests sind auch Voraussetzung für einen Einsatz in der Fleischuntersuchung.

Als aussichtsreich empfahl sich wegen seiner Spezifität, einfachen und dabei schnellen Handhabung, der in der Human- und Veterinärdiagnostik gebräuchliche Ictotest der Ames Company. Seine Durchführung ist, wie Erfahrungen, vor allem in der Humanmedizin zeigen, nicht an ein Labor gebunden und würde auch vermutlich dem Fleischbeschauer "auf dem flachen Lande" eine leichte und schnell durchführbare Diagnostizierung des Ikterus ermöglichen.

Als besondere Vorteile des Ictotests für seine Anwendung in der Fleischuntersuchung wären herauszustellen.

a.) Er dürfte für den vorgesehenen Zweck ein ausreichendes Maß an Genauigkeit, Empfindlichkeit und Spezifität besitzen.
b.) Seine Durchführung erfordert nur einen Bruchteil der Zeit anderer herkömmlicher Methoden. Die Erfahrung im Umgang mit Reagenzien bzw. besondere Vorsichtsmaßnahmen sind nicht nötig. Er kann deshalb auch von Ungeübten durchgeführt werden.

c.) Das Schnellreagens wird in Tablettenform in handlichen Flaschen geliefert. Ein rascher Verderb, wie häufiger bei flüssigen Reagenzien, ist nicht zu befürchten.

d.) Der Ictotest enthält alle für eine Untersuchung erforderlichen Substanzen portionsweise verpackt und in gleichbleibender Zusammensetzung zum unmittelbaren Gebrauch. Subjektive Einflüsse bei der Dosierung der Reagenzien entfallen. Die Reagenzienkombination des Ictotests garantiert optimale Reaktionsbedingungen und dadurch eine gute Reproduzierbarkeit. (24,30).

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Material

Insgesamt wurden im Zeitraum vom 1. Juli 1969 bis 1. September 1970 Harnproben von 630 am Schlachthof München geschlachteten Rindern, 130 Kälbern sowie 390 Schweinen mit dem Ictotest untersucht.

Von 340 Rindern, 85 Kälbern und 200 Schweinen waren gleichzeitig auch Blutproben getestet worden.

Mehr als drei Viertel des Untersuchungsmaterials stammte von klinisch gesund erschienenen, bei der Fleischuntersuchung unbeanstandet gebliebenen Schlachttierkörpern, der Rest von not- bzw. krankgeschlachteten Tieren.

Im einzelnen gelangten von 595 klinisch gesunden, frisch geschlachteten Rindern 305 Harn- und Blutproben, von den restlichen 290 Schlachtkörpern nur der Harn zur Untersuchung.

Von 123 frischgeschlachteten, klinisch gesund erschienenen Kälbern wurden 78 Harn- und Blutproben und 45 Harnproben getestet.

Beim Schwein betrugen die entsprechenden Untersuchungszahlen 170 bzw. 190.

Unter den 595 Rinderschlachtkörpern befanden sich 250 mit auffällig gelbem Fettgewebe, darunter 100 mit hell- bis schmutzig gelben Verfärbungen.

50 Schlachtkörper von Kälbern und 100 von Schweinen waren ähnlich gelb gefärbt.

Offensichtlich ikterisch verfärbt war das Körper- und Eingeweidefett von 45 Rindern, 23 Kälbern und 40 Schweinen.

Sie waren bei der Schlachttieruntersuchung jedoch nicht beanstandet worden.

Die Zahl not- und krankgeschlachteter Tiere betrug 35 Rinder, 7 Kälber und 30 Schlachtschweine.

Von allen gelb- und ikterisch verfärbten Schlachtkörpern aus Normalschlachtungen sowie von sämtlichen not- und krankgeschlachteten Tieren wurden jeweils Harn- und Blutproben untersucht.

Der Schlachthof München bietet gute Voraussetzungen für derartige Untersuchungen, da die Schlachttiere aus einem weiten Einzugsgebiet (vorzugsweise Nieder- und Oberbayern sowie Schwaben) mit sehr unterschiedlichen Betriebsstrukturen angeliefert werden. Haltung und Fütterung der Tiere variieren deshalb beträchtlich. Außerdem gelangen die verschiedensten Rinderrassen zur Schlachtung.

2. Methodik

a. Allgemeines

Die vom Hersteller gegebene Gebrauchsanleitung erwies sich in Vorversuchen, ohne Modifikation als brauchbar für die Durchführung des Ictotests an Harn- und Blutproben von Schlachttieren.

Gemäß Vorschrift wurden 5 Tropfen Harn bzw. 2 Tropfen Blutserum zentral auf das mitgelieferte 19 mm^2 große Prüfblättchen aus Asbestzellulose aufgetropft und darauf die 0,4 cm große Ictotest-Tablette plaziert, die bei der Ictotest-Harnprobe mit 2 Tropfen bzw. beim Blut- Ictotest mit 5 Tropfen Wasser benetzt wird. Die Reaktion- bei Anwesenheit von Bilirubin entsteht um die Test-Tablette in leichten Ikterusfällen ein bläulich violetter, in schweren ein violetter bis tief violetter Hof -, wird nach 30 Sekunden abgelesen. Eine gelbliche bis rosarote Verfärbung des Prüf-

blättchens ist als negative Reaktion zu werten.

Die Intensität der Violettverfärbung soll positiv zum Bilirubingehalt korreliert sein, d.h., daß die Farbe einen Indikator für die Höhe des Bilirubingehalts und damit letztlich der Schwere der ikterischen Erkrankung darstellt. Einen gewissen Hinweis darauf ergibt auch die Geschwindigkeit des Reaktionseintritts. Raschere Farbentwicklung wird in der Regel bei höheren Bilirubinkonzentrationen beobachtet.

b. Gewinnung von Harn und Blut

Der Harn wird bei der Fleischuntersuchung, um seiner eventuellen Verschmutzung vorzubeugen, am zweckmäßigsten der uneröffneten Harnblase mittels Pipette entnommen. Bei eröffneter Harnblase kann das Filterblättchen auch der harnfeuchten Blasenschleimhaut direkt aufgelegt werden.

Das Blut für die Proben wird entweder durch Auffangen während des Entblutungsvorgangs oder durch Entnahme aus dem Herzen gewonnen. Zur Serumgewinnung zentrifugiert man das aufgefangene Blut sofort nach seiner Entnahme im Labor 5 Minuten lang bei 3500 Umdrehungen/Minute. Ein bloßes Absetzenlassen des Blutes im Röhrchen genügt nicht, da trübes oder noch z elluläre Bestandteile enthaltendes Serum mit der Ictotest-Tablette keine Farbreaktion ergibt.

c. Ansprechwahrscheinlichkeit des Ictotests

Zur Prüfung der Verwendbarkeit des Ictotests in der Fleischuntersuchung wurde seine Ansprechwahrscheinlichkeit auf Bilirubin in Harn und Blutserum von Schlachttieren überprüft. Die Instabilität des Bilirubins ließ zudem auch die Abklärung der Frage erforderlich erscheinen,

bis zu welchem Zeitpunkt nach der Schlachtung Bilirubin mit dem Ictotest noch einwandfrei nachgewiesen werden kann.

Zur Feststellung der unteren Nachweisgrenze des Ictotests für Bilirubin wurden frischer Harn und frisches Blut eines ikterisch verfärbten Jungbullen-Schlachttierkörpers, eines ikteruskranken Fohlens und Hundes mit dem "Biochemica Boehringer-Farbtest" (siehe Seite 23 und 24) quantitativ auf ihren Bilirubingehalt untersucht und mit der Ictotest-Farbreaktion verglichen.

Seröse Häute, Eingeweide- und Körperfett des geschlachteten Bullens waren stark zitronengelb verfärbt. Der unmittelbar nach der Schlachtung mittels Pipette der uneröffneten Harnblase entnommene Harn wies dunkel bis bierbraune Farbe auf. Blut und Blutserum waren nicht sichtbar verändert. Sämtliche Schleimhäute von Hund und Fohlen zeigten zitronengelbe Verfärbung und waren anämisch. Das Blutserum beider Tiere wies eine himbeerrote Farbe auf (Anämie). Der Hundeharn war hell ockerfarben gefärbt. Die Farbe des Fohlenharns war nicht sichtbar verändert.

Der Harn-Ictotest reagierte bei allen drei Tieren positiv, der Bluttest dagegen nur bei Fohlen und Hund.

Zur Bestimmung der Nachweisempfindlichkeit des Ictotests auf Bilirubin wurden die Harnproben aller drei Tiere und die Blutproben vom Pferd und Hund mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9, 1:10 und 1:11 verdünnt und im Eppendorf-Photometer auf ihren Bilirubingehalt gemessen.

Das Blut des Jungbullen-Schlachtkörpers reagierte ictotest-negativ, weshalb sich seine Verdünnung erübrigte.

Von jeder Harnverdünnung wurden der Testvorschrift entsprechend 5 Tropfen, von den Blutserumverdünnungen 2

Tropfen zur Durchführung des Ictotests verwendet.

In der folgenden Tabelle (Tab. 3) sind die in Harnen und Blutseren photometrischen Bilirubinwerte in ppm zusammen mit den entsprechenden Ictotest-Reaktionen aufgeführt.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß der Harn-Ictotest bis zu Bilirubinkonzentrationen >8,5 ppm (=0.85 mg%) beim Bullen, bzw. >9.9 ppm (=0,99 mg%) bei Fohlen und Hund noch eine eindeutige positive Reaktion ergibt. Der Ictotest mit Blut fiel beim Fohlen bei Bilirubinkonzentrationen >24,3 ppm (=2,43 mg%) und beim Hund von >25,2 ppm (=2,52 mg%) noch eindeutig positiv aus.

Die Tabelle läßt ferner einen gewissen Zusammenhang zwischen den Bilirubinkonzentrationen in Harn und Blut sowie der Farbintensität der Ictotest-Reaktion erkennen. Mit zunehmender Verdünnung ist eine Abnahme der ursprünglich tiefvioletten Farbintensität in etwa proportional zur Bilirubinkonzentration zu beobachten.

Verdünnungen	Bulle		Fohlen				Hund			
	Harn		Harn		Blut		Harn		Blut	
	B/ppm	Ict.	B/ppm	Ict.	B/ppm	Ict.	B/ppm	Ict.	B/ppm	Ict.
unverdünnt	36,9	+++	16,2	+	45,2	+	114,0	+++	88,2	++
1: 2	22,8	+++	9,9	+	24,3	+	59,4	+++	41,9	+
1: 3	11,3	++	8,7	-	16,5	-	30,3	+++	25,2	+
1: 4	9,5	+					28,1	+++	17,0	(+-)
1: 5	8,5	+					23,0	++	14,2	-
1: 6	6,8	-					19,6	++		
1: 7							15,5	++		
1: 8							14,4	+		
1: 9							11,4	+		
1:10							9,9	+		
1:11							8,5	-		

B/ppm = photometrisch ermittelte Bilirubinkonzentrationen

Ict. = Ictotest - Reaktion

+++ = tief dunkelviolett
++ = violett bis dunkelviolett
+ = zart bläulichviolett
- = rosa

Tabelle 3: Gegenüberstellung von photometrischen Bilirubinkonzentrationen (in ppm) und Ictotest-Reaktionen

Zur Ermittlung des Zeitraumes, innerhalb dessen der Ictotest noch eine einwandfrei ablesbare Reaktion ergibt, wurden Harnproben von vier Rindern mit leichten, von 2 Kälbern, darunter eines mit leichten und eines mit mittelgradigen, und von drei Schweinen, darunter eines mit leichten, eines mit mittelgradigen und eines mit hochgradigen ikterischen Veränderungen des Schlachtkörpers sofort nach der Schlachtung und dann in Abständen von jeweils einer Stunde solange überprüft, bis eine einwandfreie Bilirubinreaktion (bläulich-violett) nicht mehr nachweisbar war.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle 4 zusammengestellt.

Tierart	lfd. Nr.	Farbe des Schlachtkörpers	Ictotest-Reaktion Std. p.m.						
			sof.	1	3	4	6	9	12
Kuh	I	hellgelb	+	+	+	+	+	-	-
Kalb	II	hellgelb	+	+	+	+	+	-	-
Kalb	III	hell-schmutziggelb	++	++	++	+	+	+	-
Kuh	IV	hellgelb	+	+	+	+	+	-	-
Kuh	V	hellgelb	+	+	+	+	+	-	-
Schwein	VI	hellgelb	+	+	+	+	+	-	-
Schwein	VII	schmutziggelb	++	++	++	++	+	+	-
Schwein	VIII	grünlichgelb	+++	+++	+++	+++	++	+	+
Bulle	IX	zitronengelb	+++	+++	+++	+++	++	+	+

Tabelle 4

Die Tabelle 4 zeigt, daß im Harn der schwach ikterischen Schlachtkörper I, II, V und VI (+) die Ictotest-Probe 5 Std.nach der Schlachtung noch eine eindeutig hellviolette Farbreaktion ergab. Nach 6 Std. war die violette Färbung allerdings nur noch schwach zu erkennen; 5 Min. später jedoch nur noch ein rosaroter Farbhof um die Ictotest-Tablette sichtbar.

Der Harn der mittelgradig ikterisch verfärbten Schlachtkörper III und VII (++) reagierte mit dem Ictotest bis zu 9 Std. p.m. eindeutig positiv.

In den Fällen VIII und IX (+++), es handelte sich um hochgradig ikterische Schlachtkörper, ergab der Harn-Ictotest selbst nach 12 Std. p.m. noch eine eindeutig positive Reaktion. Das Filterblättchen um die Ictotest-Tablette wies noch deutlich eine hell bläulichviolette Färbung auf.

Weiter war zu erkennen, daß die violette Färbung bei positiver Reaktion mit zunehmender Zeit nach der Schlachtung allmählich abblaßte. Eine positive Reaktion konnte daher am längsten im Harn der Tiere mit der stärksten Violettfärbung unmittelbar nach der Schlachtung beobachtet werden.

Intensität und Abblaßgeschwindigkeit erlaubten auch Rückschlüsse auf die Schwere des Ikterusfalles. Die Stabilität des Bilirubins im postmortalen Harn reicht aus, die Durchführung der Ictotest-Probe auch noch mehrere Stunden nach der Schlachtung zu ermöglichen.

Die Untersuchung der Beständigkeit des Bilirubins im Blut geschlachteter Tiere unterblieb, da die bisherigen Untersuchungen aufgrund der guten Praktikabilität des Harn-Ictotests bei der Fleischuntersuchung weitere Untersuchungen mit Blut nicht vorrangig erscheinen ließen.

3. Untersuchungen an Harn und Blut bei der Fleischuntersuchung unbeanstandet gebliebener Schlachtkörper ohne Fettfärbung oder Ikterus (=Gruppe 1)

Zur Klärung der Frage der Spezifität des Ictotests wurden 300 Harn- und 10 Blutproben von geschlachteten Kühen und Bullen, 50 Harn- und 5 Blutproben von Kälbern und 200 Harn- und 10 Blutproben von Schweinen aus der laufenden Schlachtung, ohne jegliche Anzeichen einer Gelbfärbung des Fettgewebes oder der serösen Häute des Schlachttierkörpers mit dem Ictotest auf das Vorhandensein eventuell reagierender Bilirubinkonzentrationen untersucht.

Keine der untersuchten Harn- und Blutproben ergab mit dem Ictotest ein positives Ergebnis. Nicht in einem Falle wurde bläulich bis violette Verfärbung um die Testtabletten beobachtet. Die Filterblättchen blieben in der Regel weiß oder wiesen gelegentlich um die Testtablette herum einen rosaroten Farbhof auf.

Harn und Blut gesunder Tiere enthält demnach keine mit dem Ictotest nachweisbaren Bilirubinkonzentrationen.

Tabelle 5 veranschaulicht die Situation.

Tierart	Zahl der untersuchten Tiere		Ictotest	
	Harn	Blut	Harn	Blut
Rind	300	10	-	-
Kalb	50	5	-	-
Schwein	200	10	-	-

Tabelle 5

4. Untersuchungen an Schlachtkörpern mit Gelbfärbung des Fettgewebes, die bei der Fleischuntersuchung unbeanstandet geblieben waren (= Gruppe 2)

Nachdem sichergestellt war, daß im Harn und Blut gesunder Schlachttiere mit dem Ictotest nachweisbare Mengen an Bilirubin nicht vorhanden sind, lag nahe zu klären, ob sich alimentärbedingte Gelbfärbung oder andere Gelbfärbungen des Schlachtkörpers nicht ikterischer Genese mit dem Ictotest von einer ikterischen Gelbverfärbung abgrenzen lassen.

Am häufigsten erschweren bekanntlich die Lipochromatose und rassebedingte Gelbfärbungen des Fettgewebes, insbesondere bei Rindern, die Diagnostizierung des Ikterus.

Es wurden deshalb von 150 frisch geschlachteten Kühen und Bullen mit hellgelbem Fett des Schlachttierkörpers jeweils 100 Harn- und Blutproben mit Hilfe des Ictotest untersucht. Die Tiere gehörten vorzugsweise den Rassen "Angler", "Schwarzbunte" und "Deutsches Braunvieh" an. Das Alter der Schlachtrinder betrug im Durchschnitt 6 (4 - 9) Jahre.

Von den 150 untersuchten Harnproben fiel mit dem Ictotest nur eine positiv (+) aus (siehe Tabelle 6). Sämtliche 150 Blutproben reagierten ictotest-negativ. Der positiv reagierende Harn war einer 6-jährigen "Angler"-Kuh entnommen worden, deren rassebedingte Fettgelbfärbung wahrscheinlich einen vorhandenen Ikterus maskiert hatte. Ohne den Ictotest wäre der Tierkörper vermutlich unbeanstandet geblieben.

Ferner wurden der Harn und das Blut von 100 Rindern, 50 Kälbern und 100 Schweinen mit einer etwas stärkeren, jedoch keineswegs einen Ikterusverdacht rechtfertigenden Gelbfärbung des Fettgewebes mit den Ictotest-Tabletten getestet. Körper- und Eingeweidefett der Tierkörper wiesen zum geringen Teil auch schmutziggelbe Verfärbungen auf.

Unter den untersuchten Harnproben reagierten zwei von Rindern (+, +), zwei von Kälbern (+, ++) und drei von Schweinen (+, ++, +++) mehr oder weniger stark positiv. Zum Teil wurden tiefviolette Ringe um die Ictotest-Tabletten beobachtet.

Die untersuchten Blutproben ergaben in keinem Falle mit dem Ictotest eine positive Reaktion. Gelegentlich konnte eine rosarote Verfärbung des Filterblättchens festgestellt werden (siehe Tabelle 6).

Bei den 8 positiven Harnproben handelte es sich um Ikterusfälle mit Bilirubinurie.

Die Lebern beider Rinder zeigten einen starken Befall mit Fasciola hepatica, der vermutlich zur Entwicklung einer Kombination Stauungs-Parenchymikterus geführt haben dürfte.

Ein hämolytischer Ikterus hatte offenbar nicht vorgelegen, da keine der Harnproben rot verfärbt gewesen war.

Die Harn-Ictotestproben ermöglichten demnach eine einwandfreie Differenzierung zwischen Schlachtkörpern mit rasse- oder alimentärbedingter und ikterischer Gelbfärbung.

Tabelle 6 vermittelt einen Überblick über die Untersuchungsergebnisse dieser Gruppe.

Tierart	Färbung des Fettes		Ictotest-positiv	
	hellgelb	hell bis schmutzig gelb	Harn	Blut
Rind	150	100	1/2	-
Kalb	-	50	2	-
Schwein	-	100	3	-

Tabelle 6

5. Untersuchungen an not- und krankgeschlachteten Tieren ohne Fettgelbfärbung oder ikterische Verfärbung des Tierkörpers (= Gruppe 3)

Der Stoffwechsel von Tieren mit gestörtem Allgemeinbefinden unterliegt in der Regel in Umfang und Intensität stärkeren Schwankungen als der gesunder Tiere.

Nur Tiere aus Krankschlachtungen infolge chronischer, weniger das Allgemeinbefinden, als die Wirtschaftlichkeit des Tieres beeinträchtigender Veränderungen dürften in ihrem Stoffwechsel kaum nachhaltiger beeinflußt sein.

Ausdruck dieser Veränderungen waren häufiger mäßige bis schlechte Ausblutung des Tierkörpers, Wäßrigkeit und hoher pH-Wert des Fleisches sowie ein hoher Keimgehalt gewesen.

Deshalb wurden Harn- und Blutproben von 10 not- bzw. krankgeschlachteten Rindern verschiedener Rassen, 1 Kalb und 10 Schweine (Deutsches veredeltes Landschwein) ohne Gelbfärbung des Fettes und Harn- und Blutproben von 15 Rindern, 2 Kälbern und 11 Schweinen mit einer zum Teil schmutzig-gelben Färbung ihres Fettgewebes in die Untersuchungen einbezogen und mit dem Ictotest auf Bilirubin geprüft.

Das Allgemeinbefinden der notgeschlachteten Tiere war mehr oder minder stark gestört gewesen. Bei den krankgeschlachteten Tieren verboten chronische Mastitiden, Klauen- und Beinaffektionen ihre weitere sinnvolle wirtschaftliche Nutzung. Die substantiellen Mängel des Fleisches dieser Tiere waren so gravierend gewesen, daß sie durchwegs als minderwertig beurteilt werden mußten.

Tierart	Färbung des Fettes		Ictotest-positiv	
	weiß	hell bis schmutzig gelb	Harn	Blut
Rind	10	15	-	-
Kalb	1	2	-	-
Schwein	10	11	-	-

Tabelle 7

Übersicht der Fettverfärbungen und der entsprechenden Ictotest-Reaktion der Schlachtkörper aus Gruppe 3

Aus den Ergebnissen in Tabelle 7 läßt sich ersehen, daß keine der untersuchten Harn- und Blutproben mit dem Ictotest ein positives Ergebnis brachte. Die Filterblättchen blieben in der Regel weiß, oder wiesen einen rosaroten Farbhof um die Testtablette herum auf. Hochgradige substanzielle Veränderungen in der Fleischqualität- bzw. -zusammensetzung beeinflußten offenbar die Harn- Ictotestreaktion nicht.

b. Untersuchungen an Schlachtkörpern mit Ikterusverdacht aus Normal- sowie Not- und Krankschlachtungen in Gruppe 4

Harn- und Blutproben von 200 Schlachtkörpern mit Ikterusverdacht, darunter 177 aus der laufenden Schlachtung und 23 aus Not- bzw. Krankschlachtungen, wurden mit dem Ictotest auf Ikterus untersucht. Alle Tierkörper wiesen eine schwach-, schmutzig- bis zitronengelbe Verfärbung der unpigmentierten Hautstellen, Skleren, serösen Häute, der Gefäßintimen sowie des gesamten Fettgewebes auf, sodaß der Verdacht Ikterus berechtigt erschien.

Rinder und Kälber gehörten den Rassen "Angler", Höhenfleckvieh, "Schwarzbunte" und Deutsches Braunvieh an, die Schweine der Rasse Deutsches veredeltes Landschwein.

Nach der Intensität der Gelbverfärbung der Schlachtkörper wurden diese in 3 Klassen unterteilt.

Klasse A - umfaßte Tierkörper von hell- bis schmutzig gelber Farbe,
Klasse B - solche von schmutzig- bis zitronengelber Verfärbung und
Klasse C - schließlich stark zitronengelb verfärbte Tierkörper.

Bei den Schlachtkörpern der Klassen B und C konnte schon visuell auf das Vorliegen von Ikterus geschlossen werden. Die Diagnose Ikterus ließ sich bei den Schlachtkörpern der Klasse A ohne zusätzliche diagnostische Untersuchungen nicht einwandfrei sichern, doch waren die farblichen Veränderungen an den Schlachtkörpern so beschaffen, daß der Verdacht auf ikterische Verfärbung nicht auszuschließen war.

Klasse A umfaßte 152 Tiere, davon 48 Kühe, 25 Kälber und 69 Schweine aus Normal- und 4 Kühe, 1 Kalb und 5 Schweine aus Not- bzw. Krankschlachtungen.

Klasse B bestand aus 21 Tieren, davon 9 Kühe, 1 Kalb und 5 Schweine aus Normalschlachtungen und 3 Kühe, 1 Kalb und 2 Schweine aus Not- und Krankschlachtungen.

Klasse C mit 27 Tieren setzte sich aus 14 Kühen, 1 Kalb und 5 Schweinen aus der laufenden Schlachtung sowie 2 Kühen, 1 Kalb und 4 Schweinen aus Not- bzw. Krankschlachtungen zusammen.

Die Ergebnisse sind aus Tabelle 8 ersichtlich.

5% der 200 untersuchten gelbverfärbten Schlachtkörper aus Normal- sowie Not- und Krankschlachtungen reagierten mit dem Harn- Ictotest eindeutig ictotest-positiv. In 7 Ikterusfällen der Klasse C war zusätzlich eine Bilirubinerhöhung im Blut nachweisbar. In keinem Falle konnten jedoch nur im Blutserum allein mit dem Ictotest erfaßbare Bilirubinkonzentrationen nachgewiesen werden.

Schwierigkeiten bei der visuellen Ikterusdiagnostizierung bereiteten teilweise Schlachtkörper der Klasse A, deren Gelbverfärbung nicht ausgeprägt genug entwickelt war. 24- stündiges Hängenlassen dieser Schlachtkörper beeinflußte die Gelbfärbung nicht merkbar.

Insgesamt reagierten von den 152 Harnproben dieser Klasse 10 ictotest-positiv. Die Diagnose Ikterus wäre bei diesen Schlachtkörpern ohne den Ictotest nicht möglich gewesen.

In den Klassen B und C ergaben sämtliche untersuchten Harnproben, 21 in Klasse B und 27 in Klasse C eine mittelstarke bis intensive positive Testreaktion.

Eine Reihe vermutlich ansonsten fleischbeschaulich ungemaßregelt gebliebener Ikterusfälle konnte damit aufgespürt, bzw. ihre einwandfreie Abgrenzung gegenüber gelbgefärbten Schlachtkörpern anderer Genese ermöglicht werden.

Klasse		Stückzahl	Tierart	Ictotest-Reaktion	
				Harn	Blut
A	a	48	Kühe	-	-
	b	4	Kühe	+	-
	a	25	Kälber	-	-
	b	1	Kalb	+	-
	a	66	Schweine	-	-
		3	Schweine	+	-
	b	3	Schweine	-	-
		2	Schweine	+	-
		152			
B	a	6	Kühe	++	-
		3	Kühe	+	-
	b	3	Kühe	+	-
	a	1	Kalb	++	-
	b	1	Kalb	++	-
	a	2	Schweine	+	-
		3	Schweine	++	-
	b	2	Schweine	+	-
		21			
C	a	13	Kühe	+++	-
		1	Kuh	+++	+
	b	1	Kuh	+++	-
		1	Kuh	+++	+
	a	1	Kalb	+++	-
	b	1	Kalb	+++	+
	a	5	Schweine	+++	-
	b	2	Schweine	+++	+
		2	Schweine	+++	++
		27			

Tabelle 8: Ictotest-Reaktionen bei Gruppe 4

a=Schlachtkörper aus Normalschlachtungen
b=Schlachtkörper aus Not- und Krankschlachtungen

7. Resumée der Untersuchungsergebnisse

Positive Reaktionen des Ictotests sind spezifisch für Ikterus. Bilirubinkonzentrationen von 8,5 bis 9.9 ppm im Harn und 24,3 bis 25,2 ppm im Blutserum ergeben noch eine eindeutige, positive Ikterus-Reaktion. Physiologische Bilirubinkonzentrationen im Blut werden mit dem Test jedoch nicht erfaßt.

Der Nachweis unphysiologisch hoher Bilirubinwerte im Harn von Schlachttieren bzw. Schlachttierkörpern ist mit dem Ictotest in leichten Ikterusfällen noch bis zu sechs, in mittelgradigen bis zu neun und in schweren bis zu zwölf Stunden nach der Schlachtung einwandfrei möglich. Der Grad der Violettfärbung des Filterblättchens um die Ictotest-Tablette erlaubt Rückschlüsse auf die Intensität des Ikterus. Die fleischbeschauliche Beurteilung des entsprechenden Tierkörpers wird dadurch wesentlich beschleunigt und präzisiert.

Die Vorschrift, ikterische Schlachttierkörper erst 24 Stunden nach der Schlachtung zu beurteilen, könnte insoweit eingeengt werden, als der Ictotest mit Harn eine eindeutige Abgrenzung rasse- oder fütterungsbedingter Gelbfärbung des Fettes von Ikterus, noch während der Fleischuntersuchung in der Schlachthalle, bei nur schwacher Gelbverfärbung des Tierkörpers ermöglicht.

Fällt dieser negativ aus, könnte bei Fehlen von anderen Abweichungen sofort eine Freigabe erfolgen, bei stark positivem Ausfall des Harn-Ictotests kann sofort eine Untauglichkeit ausgesprochen werden. Wenn bei mäßig positivem Ausfall Minderwertigkeit erwogen wird, ist die Beurteilung nach § 47 (2) Nr.1 AB. A 24 Stunden zurückzustellen, um auch eine eventuell verstärkt auftretende Abweichung hinsichtlich des Geruchs erfassen zu können.

Bei Verwendung von Blutserum für den Ictotest lassen sich gegegen im allgemeinen nur schon visuell einwandfrei erkennbare schwerste ikterische Veränderungen nachweisen. Bei gleichzeitiger Untersuchung von Harn und Blut reagierte in keinem Falle nur das Blutserum allein ictotest-positiv.

Zur Ikterusdiagnostizierung, im Rahmen der Fleischuntersuchung, genügt deshalb die alleinige Untersuchung des Harns. Fälle von hämolytischem Ikterus ohne Bilirubinurie geben sich in der Regel durch Hämoglobinurie bedingte Rotverfärbung des Harns und pathologisch-anatomische Veränderungen an den Organen und am Kot zu erkennen.

Der Ictotest mit Harn erwies sich als ein in der Schlachthalle, im Verlaufe der Fleischuntersuchung, leicht und schnell durchführbarer, zuverlässiger Ikterus-Test, dessen Farbreaktion, auch bei nicht optimalen Lichtverhältnissen, einwandfrei beurteilt werden kann.

Mit ihm konnten eine Reihe, bei der Fleischuntersuchung nicht erkannter, Ikterusfälle diagnostiziert werden.

Er ermöglichte, schon im Verlaufe der Fleischuntersuchung in der Halle, eine sichere Abgrenzung alimentär-, alters- oder rassebedingt gelbgefärbter Schlachtkörper von ikterischen.

IV. DISKUSSION

Die durchgeführten Untersuchungen sollten die Eignung des Präparates Ictotest zur Feststellung des Ikterus bzw. dessen Abgrenzung von futter-, alters- und rassebedingter Gelbfärbung an Schlachttierkörpern im Rahmen der Fleischuntersuchung in der Halle prüfen, um eine einfachere und raschere Beurteilung des Tierkörpers als bisher zu ermöglichen.

Der Ictotest mit Harn darf aufgrund der durchgeführten umfangreichen Untersuchungen auch bei Rind und Schwein als ikterusspezifisch gelten.

In keinem Falle ergab der Ictotest bei Harn- und Blutuntersuchungen von visuell unverfärbt erschienenen oder alimentär-, alters- bzw. rassebedingt gelb gefärbten Schlachtkörpern eine ikteruspositive Reaktion.

Dagegen ermöglicht der Harn-Ictotest in Ikterusfällen mit Bilirubinurie - sie wird bei Stauungs- und Parenchymikterus stets, bei schwach bis mittelgradigem hämolytischen Ikterus häufiger angetroffen - eine rasche und einwandfreie Differenzierung zwischen ikterischer und rasse- oder alimentär verursachter Gelbfärbung des Schlachtkörpers.

Hämolytischer Ikterus ohne Bilirubinurie kann jedoch bei der Harnentnahme für den Test an seiner hämoglobinverursachten Rotverfärbung erkannt werden. In solchen Fällen kann zur Sicherung der Diagnose hämolytischer Ikterus auch auf den Ictotest mit Blut (Blutserum) zurückgegriffen werden. In der Mehrzahl derartiger Fälle dürfte sich das jedoch erübrigen, weil bei schwerem hämolytischen Ikterus das Vorliegen pathognomischer Veränderungen an Organen und Tierkörper (hämorrhagische Septikämien mit petechialen Blutungen an allen Organen und Schleimhäuten bei Schweinepest, Rotlauf, Piroplasmose, Salmonelleninfektionen, Futter-

und Chemikalienvergiftungen), eine besondere fleischbeschauliche Regelung erforderlich macht.

Andererseits ist, wie die Untersuchungen ergeben haben, der Ictotest mit Blut auch kaum für eine Durchführung in der Halle, während der Schlachtung geeignet, da die Gewinnung des Blutserums zu viel Zeit beansprucht.

Alsuntere Nachweisgrenze des Ictotests für Bilirubin im Menschenharn wurden von HÜTTIG 0,04 mg%, von ADAMS und MATTENHEIMER 0,1 mg% sowie von TALLACK und SHERLOCK 0,15 mg% angegeben (24,1,56). HÜTTIG gelang es, im Blutserum von Menschen mit dem Blut-Ictotest Bilirubinkonzentrationen ab 1,11 mg% nachzuweisen, TALLACK und SHERLOCK dagegen erst bei Konzentrationen über 2 mg%.

Die im Harn von Rindern und Schweinen für den Ictotest ermittelten unteren Nachweisgrenzen für Bilirubin lagen zwischen 8,5 – 9.9 ppm (=0,85 – 0,99 mg%) und 24,3 – 25,2 ppm (=2,43 – 2,52 mg%) im Blut (Blutserum).

Ein Grund für die vergleichsweise zum Menschenharn im Harn von Rind und Schwein um ein Mehrfaches niedrigere untere Ictotest-Bilirubinnachweisgrenze kann aufgrundder durchgeführten Untersuchungen nicht genannt werden.

Derartige Diskrepanzen bestanden beim Blut nicht. Die im Blut von Rind und Schwein ermittelte untere Nachweisgrenze deckte sich in etwa mit der bei TALLACK und SHERLOCK im Menschenblut angegebenen. Sie gaben als untere Nachweisgrenze für Bilirubin im Blutserum ebenfalls 2 - 3 mg% an (56).

Physiologische Bilirubinkonzentrationen im Blut von Rind und Schwein – sie bewegen sich zwischen 0,15 und 0,20 mg% – werden mit dem Ictotest nicht erfaßt. Auch der Harn gesunder Tiere enthält jedoch, wie HAHN bei seinen Untersuchungen mit Rinderharn feststellen konnte, keine mit Ictotest nachweisbaren Bilirubinkonzentrationen (18).

Offenbar sind die Unterschiede in der Beschaffenheit des Blutes von Mensch und Schlachttieren (Rind und Schwein) nicht so ausgeprägt oder wirken sich auf die Ansprechempfindlichkeit des Tests weit weniger aus als beim Harn.

Die in den Untersuchungen festgestellte Abhängigkeit der Ictotest-Farbreaktion von der Intensität des Ikterus erlaubt auch Rückschlüsse auf den Grad der Ikteruserkrankung.

Möglicherweise könnte sich ab einer bestimmten Farbreaktion die Durchführung der häufig empfohlenen Kochprobe zur Feststellung bzw. Differenzierung ikterisch bedingter Geruchs- und Geschmacksabweichung n geben. Allerdings wären hierzu noch weitere Untersuchungen angezeigt.

Die Untersuchungen haben die Praktikabilität des Harn-Ictotest bewiesen. Der Zeitaufwand für seine Durchführung und Beurteilung ist mit ca. 30 Sek. zu veranschlagen.

Die Entnahme des Harns für den Ictotest nach der Schlachtung bereitet keinerlei Schwierigkeiten. Ein hämolytischer Ikterus kann dabei schon durch die Rotverfärbung des Harns erkannt werden.

Andere im Rahmen der Fleischuntersuchung vorgeschlagene und praktizierte Hilfsuntersuchungen zur Ikterusdiagnose und seiner Abgrenzung von alimentär-, rasse- oder altersbedingter Gelbfärbung des Schlachttierkörpers dürften jedoch, wie z.B. die Alkohol- Äther- Probe, die MARTIN'sche-Probe, die Probe nach LERCHE sowie die Ictotest-Probe nach AUER mit Fett und Fleisch, einen wesentlich größeren Zeitaufwand erfordern.

Für die Alkohol- Äther- Probe sind 1 1/2 bis 2 1/2, für die MARTIN'sche Probe 1 bis 2, für die CANTONI Probe 2, sowie deren Modifikation nach RETZLAFF sogar 24 Stunden zu veranschlagen. Einen geringen Zeitaufwand, schätzungsweise 1/2 Stunde, dürfte die AUER'sche Ictotestmodifikation und mit 1/2 bis 1 Stunde die Probe nach LERCHE erfordern.

Die Durchführung aller Proben setzt mit Ausnahme der Alkohol- Äther- Probe, der Probe nach LERCHE, RETZLAFF und der Probe nach AUER das Vorhandensein eines Bunsenbrenners oder einer adäquaten Erhitzungsvorrichtung am Untersuchungsort in der Halle voraus. Die Verwendung von feuergefährlichen Reagenzien, insbesondere bei der Alkohol-Äther- Probe und der Probe nach AUER und RETZLAFF (Äther, Chloroform), oder von konzentrierten Säuren, wie H_2SO_4, bei der Probe nach LERCHE und der MARTIN'schen Probe dürfte bei ihrer Ausführung in der Halle dort eine Reihe von Schutzmaßnahmen erfordern. Ihre Durchführung am Schlachtort erscheint deshalb problematisch, zum anderen waren sie auch als Labormethoden konzipiert worden.

Der Ictotest mit Blut setzt allerdings die Gewinnung des Blutserums im Labor voraus. Der Zeitaufwand ist mit rund 1/2 Stunde aber keineswegs größer als bei der Probe nach LERCHE oder der AUER'schen Ictotestmodifikation mit Fett bzw. Fleisch. Auf sie kann zur Sicherung der Diagnose hämolytischer Ikterus fallweise zurückgegriffen werden.

Einfache und rasche Durchführung sowie ausreichende Spezifität prädestinieren die Harn- Ictotest- Probe zur Ikterusdiagnose am frisch geschlachteten Tier in der Halle. Der Test läßt bei schwach entwickeltem Ikterus eine Diagnostizierung bis zu 6 Std., in mittelgradigen Ikterusfällen bis zu 9 Std. und in hochgradigen bis zu 12 Std. nach der Schlachtung zu, sodaß bei eventuellen Komplikationen bei oder nach der Schlachtung der Test nicht unmittelbar nach dem Schlachten der Tiere angesetzt zu werden braucht, die

angegebene Zeitspanne aber auch genügend Spielraum bei Komplikationen für seine Durchführung läßt.

Seine Praktikabilität in der Halle kommt der Tendenz zu möglichst rascher Vermarktung des erschlachteten Fleisches weitgehend entgegen. Der Harn- Ictotest ermöglicht bereits im Verlaufe der Fleischuntersuchung eine einwandfreie Ikterusdiagnose. Die in der Regel bei schwach- bis mittelgradigem Ikterus erst frühestens 24 Stunden nach der Schlachtung mögliche Endbeurteilung des Schlachtkörpers könnte bei Verwendung des Harn- Ictotests sofort nach Abschluß der Fleischuntersuchung erfolgen.

Ikterische Verfärbung der Schlachtkörper sind im allgemeinen von Geruchs- und Geschmacksabweichungen begleitet. Fleisch von mittel- bis hochgradig ikterischen Schlachtkörpern riecht teilweise sogar fäkalartig. Diese Abweichungen nehmen mit der Zeit sogar an Intensität noch zu.

Bei fälschlich als nicht ikterisch gelbverfärbt beurteilten ikterischen Schlachtkörpern unterbleibt auch die an sich vorgeschriebene Durchführung einer Koch- und Bratprobe, da bei nicht ikterischer Gelbfärbung keine Indikation dazu besteht.

Fleisch mit Geruchs- und Geschmacksabweichungen von solchen Schlachtkörpern gelangt dann ungemaßregelt in den Verkehr.

Der Einsatz des Ictotests würde eine sofortige Differenzierung ikterischer Schlachtkörper von nicht ikterischen erlauben und daher auch die Möglichkeit der Inverkehrsbringung von Fleisch mit Geruchs- und Geschmacksabweichungen von ikterischen Tieren ausschalten. Er unterbindet damit, bei sofortiger Verarbeitung solchen Fleisches, auch die Gefahr dieser organoleptisch nicht ansprechenden Erzeugnisse, durch die bei längerer Abhängung verstärkten Geruchs- und Geschmacksabweichungen.

Bei geringgradigen ikterischen Veränderungen erscheinen Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Ikterusintensität und der Intensität der Geschmacks- und Geruchsabweichungen angezeigt.

Die Möglichkeit der Ikterusdiagnose noch während der Fleischuntersuchung objektiviert und beschleunigt die Verarbeitung, ein Vorteil, der angesichts der hygienischen Belastung, die eine 24-stündige Lagerung darstellt, nicht unterschätzt werden sollte. Auch könnten durch die Wartezeit blockierte Kühlraumkapazitäten anderweitig genutzt werden.

Andererseits bietet die sofortige Differenzierung zwischen Ikterus und rasse-, alters- oder alimentärbedingter Gelbfärbung die Möglichkeit, das Fleisch von nicht ikterischen Schlachtkörpern direkt und nicht erst nach frühestens 24 Stunden freizugeben.

Der Harn- Ictotest ließe sich in Verdachtsfällen bereits bei der Schlachttieruntersuchung praktizieren. Positiv reagierende Schlachttiere sollten möglichst separat im Seuchenschlachthaus geschlachtet werden.

Bei Durchführung des Ictotests im Erzeugerbetrieb wäre unter Umständen eine Zurückstellung von der Schlachtung möglich.

Seine rasche und einfache Handhabung läßt darüberhinaus den Ictotest, vor allem mit Harn, auch in unseren Nutztierhaltungen für eine klinische Ikterusdiagnostik geeignet erscheinen. Er würde die Diagnose Ikterus auf jeden Fall objektivieren helfen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Der Ikterusschnelltest "Ictotest" wurde an 1150 Harn- und 625 Blutproben von normal-, krank- und notgeschlachteten Rindern, Kälbern und Schweinen auf seine Eignung zur Differenzierung zwischen ikterischer und nicht ikterischer Schlachtkörpergelbfärbung untersucht.

630 Harnproben waren Rinder-, 130 Kälber- und 390 Schweineharnblasen entnommen worden, darunter bei Rindern 35, bei Kälbern 7 und 30 bei Schweinen aus Not- und Krankschlachtungen.

Gruppe 1 (nicht verfärbte, fleischbeschaulich unbeanstandet gebliebende Schlachtkörper) umfaßte 300 Harnproben von Rinder-, 50 von Kälber- und 200 von Schweineschlachtkörpern,
Gruppe 2 (gelbgefärbte, bei der Fleischuntersuchung unbeanstandete Schlachtkörper) 250 Proben von geschlachteten Rindern, 50 von Kälbern und 100 von Schweinen,
Gruppe 3 (krank- und notgeschlachtete Tiere ohne Fettgelbfärbung oder Ikterus) 25 Proben von Rindern, 3 von Kälbern und 21 von Schweinen und
Gruppe 4 (Tiere mit gelber oder ikterischer Fettgelbfärbung aus Normal-, Not- und Krankschlachtungen) 80 Proben von Rindern, 30 von Kälbern und 90 von Schweinen.

Von allen Schlachtkörpern der Gruppen 2, 3 und 4 wurden zusätzlich zu den Harnproben noch Blutproben untersucht, dazu aus Gruppe 1 noch 10 Blutproben von Rindern, 5 von Kälber- und 10 von Schweineschlachtkörpern.

Harnproben von Schlachtkörpern der Gruppen 1 und 3 reagierten sämtlich, die der Gruppe 2 bis auf 8 (=2,4) ictotest- negativ. Die 58 Harnproben aus Gruppe 4, darunter

sämtliche Harnproben von mittel- bis hochgradig ikterischen Tieren, ergaben mit dem Ictotest positive Reaktionen.

Von den Blutproben reagierten in Gruppe 4 7 von 200 Schlachtkörpern mit schweren ikterischen Veränderungen ictotest- positiv.

Mit dem Ictotest sind nur erhöhte Bilirubinkonzentrationen im Harn (8,5 - 9,9 ppm) und Blut (20 - 30 ppm) von Schlachtkörpern nachweisbar.

Ihr Nachweis ist in Harnproben von schwach ikterischen Schlachtkörpern bis zu 6, mittelgradig ikterischen bis zu 9 und hochgradig ikterischen bis zu 12 Stunden nach der Schlachtung möglich.

Die Beurteilung soll frühestens 30 Sekunden nach Ansatz des Ictotests erfolgen. Hämolytischer Ikterus kann sofort an der Rotverfärbung des Harns erkannt werden.

Aus der Intensität der Ictotest-Farbreaktion können Schlüsse auf den Grad der ikterischen Veränderungen gezogen werden.

Sein Einsatz in der Fleischuntersuchung kann aufgrund seiner raschen und leichten Durchführbarkeit in der Halle empfohlen werden. Die Feststellung von Ikterus könnte dann objektiviert und sofort, und nicht wie bisher nach 24 Stunden, und allein durch Adspektion des Gewebes erfolgen.

Außerdem erscheint sein Einsatz bereits bei der Schlachttieruntersuchung erstrebenswert. Dieser Gesichtspunkt verdient auch angesichts der Tendenz ihrer Vorverlegung in die Erzeugerbetriebe Beachtung.

Der Harn- Ictotest wäre auch für die klinische Ikterusdiagnose beim Großtier geeignet.

SUMMARY

"Ictotest", a test preparation for rapid detection of icterus, was examined for its usefulnes to distinguish between icteric and non-icteric yellow discoloration of fat of animal carcasses, using 1150 urine and 625 blood samples taken from cattle, calves and pigs, which had been slaughtered normally, because of illness or emergency-slaughtered.

Of the urine samples 630 had been taken from cattle, 130 from calves and 390 from pigs, among which 35 carcasses of cattle, 7 carcasses of calves and 30 carcasses of pigs originated from emergency-slaughter or slaughter because of illness.

Group 1 (non-discoloured carcasses which had remained without objection in the meat-inspection) comprised 300 urine samples taken from cattle, 50 taken from calves and 200 taken from pigs,

Group 2 (carcasses which showed yellow discoloration, but had remained without objection in the meat-inspection) comprised 250 urine samples taken from cattle, 50 samples taken from calves and 100 samples taken from pigs,

Group 3 (animals without yellow discoloration of the fat, which had been slaughtered because of illness or emergency-slaughtered) comprised 25 samples taken from cattle, 3 samples taken from calves and 21 samples taken from pigs,

Group 4 (animals with yellow discoloration or icteric yellow discoloration of the fat, which had been slaughtered normally, because of illness or emergency-slaughtered) comprised 80 samples taken from cattle, 30 samples taken from calves and 90 samples taken from pigs.

In addition to the urine samples, blood samples were examined of all carcasses in Groups 2, 3 and 4, and of the carcasses of Group 1 10 blood samples taken from cattle, 5 blood samples taken from calves and 10 blood samples from pigs were examined.

The Ictotest reaktion was negative with all of the urine samp-

les of Groups 1 and 3, in Group 2 all urine samples except 8 (= 2 percent) showed nagative reaction. When tested with Ictotest, the urine samples of Group 4 showed positive reaction, including all those urine samples taken from animals with medium to high-grade icterus.

In Group 4, 7 blood samples taken from carcasses with grave icteric alterations showed positive reaction when tested with Ictotest.

Only elevated bilirubine concentrations in the urine (8,5-9,9 ppm) and blood (20-30 ppm) of carcasses can be detected with Ictotest.

Detection in urine samples taken from weakly icteric animal-carcasses is possible within at most 6 hours after slaughtering, while in cases of medium and high-grade icterus, detection is possible within up to 9 and up to 12 hours, respectively. Evaluation of the test should be made not earlier than 30 seconds after application of Ictotest. Haemolytic icterus can be recognized immediately by the red discoloration of the urine.

The intensity of the colour reaction produced by Ictotest allows conclusions as to the gravity of the icteric alterations.
In view of its rapid and easy practicability, the use of Ictotest can be recommended for the meat-inspection in the slaughterhouse.This would allow objective and immediate detection of icterus, whereas in the past icterus could be detected only 24 hours after slaughtering and merely by viewing the tissue of the carcasses.

Besides, it appears to be desirable to use Ictotest already in the examination of the animals before they are slaughtered. This aspect is wothy of note in view of the fact that there is a tendency to make such examination in the producer's establishment already.

Examining urine with Ictotest would also be useful for the clinical diagnosis of icterus in cattle and horses.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Adams, E.C. und H. Mattenheimer: Vereinfachte klinisch-chemische Testmethoden. Zschr.Klin.Chem. 3 (1965), 1;
2. Auer, W.: Nachweis von Gallenfarbstoffen in Fleisch und Fett mittels Ictotest. Wien. tierärztl. Mschr. 55 (1968), 697;
3. Bartels, H.: Die Untersuchung der Schlachttiere und des Fleisches. Verl. P. Parey, Berlin, Hamburg 1968;
4. Bergmann, G.: Zit.n. 41;
5. Bleyer, J.M. und F. Steigmann: Old and new tests for bilirubin in the urine. Am. J. Digest. Dis. (N.Ser.) 3 (1958), 12;
6. Boehringer: Klinik und Labor des Bilirubins. Testfibel.3.Aufl., Boehringer, Biochemica, Mannheim 1969;
7. Brühl, W.: Leber- und Gallenwegserkrankungen. 3.Aufl.,Verl. G. Thieme, Stuttgart 1[illegible];
8. Cantoni, C., M.R. Molnar und C. Gervasini: Eine neue Methode zur Unterscheidung der Futtergelbfärbung von der Gelbsucht am geschlachteten Tier. Fleischwirtschaft, 46 (1966), 1224;
9. Cornelius, Ch.E. und J.J. Kaneko: Clinical biochemistry of domestic animals. Acad. Press, New York, London 1963;
10. Dahme, E. und E. Weiss: Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. Verl. F. Enke, Stuttgart 1968;
11. Ellenberger, W. und H. Baum: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. 18.Aufl., Verl. Springer, Berlin 1943;
12. Flaschenträger, B. und E. Lehnartz: Bilirubin im Harn. Physiologische Chemie, II, 2a, Verl. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg, New York 1956;

13. Franke, K.: Methylenblau, ein einfaches, sehr empfindliches Reagens zum Nachweis von Bilirubin. Med. Klin. 27 (1931), 94;

14. Gohr, H., T. Görges und H. Langenberg: Untersuchungen über Mechanismus, Spezifität und Empfindlichkeit der Methylenblauprobe zum Bilirubinnachweis im Harn und ihr Vergleich mit anderen Gallenfarbstoffreaktionen. Med. Mschr. 31/32 (1952), 1028;

15. Grabener, E.: Praxislaboratorium. 5.Aufl., Verl. G. Thieme, Stuttgart 1966;

16. Grabowski, T. und J. Szuman: Über den Einfluß erblicher Faktoren auf die Gelbfärbung des Fettes bei Hühnern. Roczn. Nauk. Roln. 83B (1963), 2;

17. Gries, F.A. und G. Gries: Die quantitative Bestimmung des gesamten Bilirubins im Urin. Klin. Wschr. 34 (1956), 30;

18. Hahn, G.: Prüfung der verschiedenen Schnellteste auf Eiweiß, Blut, Bilirubin, Ketonkörper und pH-Wert im Rinderharn. Diss. vet. med., Hannover (1968);

19. Hallmann, L.: Zur Entstehung und Reduzierung des Bilirubins. Klinische Chemie. 10. Aufl., Verl. G. Thieme, Stuttgart 1966;

20. Hamperl, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. 24./25. Aufl., Verl. Springer, Berlin, Göttingen, New York, 1960;

21. Hijmans von den Bergh, A.A.: Zit. n. 58;

22. Hollemann, A.F. und F. Richter: Lehrbuch der organischen Chemie. 33./34. Aufl., Verl. de Gruyter u. Co Berlin 1957;

23. Hüttig, A.: Farbstoffablagerungen im tierischen Gewebe. Rundschau für Fleischbeschauer und Trichinenschauer. 10 (1969), 148;

24. Hüttig, E.: Labordiagnostik mit Schnellreagenzien. Sonderdruck. Das medizinische Laboratorium, XX. Jahrg., 5, Verl. S. Hirzel, Stuttgart 1967;

25. Jandrassik, L. und P. Gróf: Zit. n. 6;

26. Joest, E.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 3. Aufl., Verl. P. Parey, Berlin 1966;

27. Kalk, H. und E. Wildhirt: Über die Methylenblauprobe und ihre Empfindlichkeit auf Bilirubin im Harn. Med. Klin. 45 (1950), 531;

28. Klatskin, G. und L. Bungards: An improved test for bilirubin in urine. New England J. Med. 248 (1953), 712;

29. Kraft, E.: Labormethoden der Veterinärmedizin bei Haussäugetieren. Leik-Druck GmbH. Kelheim 1962;

30. Kraft, H. Eine einfache und rasche Methode zur Harnuntersuchung bei Haussäugetieren. Tierärztl. Umsch. 15 (1960), 16;

31. Kutter, D.: Schnelltests im klinischen Laboratorium. 2. Aufl., Verl. Urban und Schwarzenberg, Wien 1967;

32. Lachenschmid, B. und M.J. Mayer: Praktikum der tierärztlichen Schlachttier- und Fleischbeschau. 5. Aufl., Verl. F. Enke, Stuttgart 1964;

33. Lehnartz, E.: Einführung in die chemische Physiologie. 11. Aufl., Verl. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1952;

34. Mirek, J. und J. Moscy: Lehrbuch der klinischen Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere. 6. Aufl., Verl. G. Fischer, Jena 1960;

35. Merck, E.: Bilirubinbestimmung mit Hilfe der Ictotest-Probe. Klinisches Labor. 11. Aufl., Verl. E. Merck AG, Darmstadt 1970;

36. Nieberle, K. und P. Cohrs: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 4. Aufl., Verl. G. Fischer, Stuttgart 1962;

37. v. Ostertag, R. und F. Schönberg: Lehrbuch der Schlachttier- und Fleischuntersuchung. 2. Aufl., Verl. F. Enke, Stuttgart 1955;

38. Paclt, J.: Farbabstimmungen in der Biologie. Verl. G. Fischer, Jena 1958;

39. Petersen, O.: Über die Anwendbarkeit von Anilinfarbstoffen als Reagens auf Gallenfarbstoffe im Harn. Dtsch. Med. Wschr. 37 (1911), 1891;

40. Pschyrembel, W.: Klinisches Wörterbuch mit klinischen Syndromen. 154./184. Aufl., Verl. W. de Gruyter u. Co., Berlin 1964;

41. Retzlaff, N.: Ein Beitrag zur Unterscheidung der ikterischen Gelbfärbung von der Futtergelbfärbung des Fettes im Hinblick auf die Cantoni u. M.A. angewandte Methodik. Schlacht- und Viehhof-Ztg. 67 (1967), 387;

42. Richter, W. und E. Werner: Untersuchungsgänge bei Haustieren und wichtige physiologische Daten. Verl. G. Fischer, Jena 1963;

43. Rink, M.: Zit. n. 45;

44. Rosenberger, G.: Die klinische Untersuchung des Rindes. Verl. P. Parey, Berlin, Hamburg 1964;

45. Roth, J.H.: Mechanismen und Spezifität der harnanalytischen Schnelltests. Sonderdruck. Deutsche Apotheker-Ztg. 106. Jahrg. 40 (1966), 2;

46. Scharner, E.: Gelbfärbung des Fettes bei Schlachtschweinen. Mhfte. Vet. Med. 22 (1967), 418;

47. Scheunert, A. und A. Trautmann: Lehrbuch der Veterinärphysiologie. 5. Aufl., Verl. P. Parey, Berlin, Hamburg 1965;

48. Schoen, R. und H. Südhof: Biochemische Befunde in der Differenzialdiagnose innerer Krankheiten. 2. Aufl., Verl. G. Thieme, Stuttgart 1965;

49. Schönberg, F. und O. Zietschmann: Die Ausführung der tierärztlichen Fleischuntersuchung. 3. Aufl., Verl. P. Parey, Berli, Hamburg 1951;

50. Schreiber, R.: Die pflanzlichen Quellen der Futtererzeugung für die tierische und pflanzliche Ernährung. Tierärztl. Umsch. 19 (1964), 134;

51. Schröter, A., M. Hellich, M. Lerche, H. Bartels und F. Kelch: Das Fleischbeschaugesetz, Teil II. 7. Aufl., Verl. P. Parey, Berlin, Hamburg 1960/61;

52. Simon, H.K.:	Die diagnostische Bedeutung der Gallenfarbstoffe. Med. Mschr. 21 (1967), 38;
53. Sivo, R. und E. Forrai:	Über die Zersetzlichkeit von Bilirubinlösungen, zugleich ein Beitrag zum Bilirubinnachweis im Urin. Biochem. Zschr. 189 (1927), 168;
54. Spindler, E. und B. Theurer:	Das Schlachttier- und Fleischbeschaugesetz. 5. Aufl., Verl. W. Kohlhammer, Stuttgart 1964;
55. Spörri, H. und H. Stünzi:	Pathophysiologie der Haustiere. Verl. P. Parey, Berlin, Hamburg 1969;
56. Tallack, J.A. und S. Sherlock:	A new tablet test for bilirubin in urine. Brit. med. J. (1954), II, 212;
57. Ullrich, K.:	Grundriß der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. 10. Aufl., Verl. F. Enke, Stuttgart 196[illegible];
58. Wirth, D.:	Grundlage der klinischen Hämatologie der Haustiere. 2. Aufl., Verl. Urban und Schwarzenberg, Wien 1950;
59. With, T.K.:	Zit. n. 24.

Für die Überlassung des Themas erlaube
ich mir, Herrn Professor Dr. L. Kotter
meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn
Privatdozent Dr. W. Kreuzer für die
jederzeit gewährte, verständnisvolle
Unterstützung.

LEBENSLAUF

Am 15. Dezember 1942 wurde ich als drittes von fünf Kindern des Pfarrers Günther Hoppe und seiner Ehefrau Annemarie, geborene Thomas, in Posen geboren.

1948 trat ich in die Volksschule Gunzenhausen ein. Vom Herbst 1952 an besuchte ich die Oberrealschule in Gunzenhausen. Ostern 1962 bestand ich das Abitur.

Vom 31. Oktober 1962 bis zum 30. September 1964 leistete ich freiwillig zwei Jahre Dienst bei der Bundeswehr.

Seit dem Wintersemester 1964 war ich als Studierender der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München eingeschrieben, wo ich 1966 das Physikum und im Sommer 1969 das Staatsexamen bestand.

Am 11. August 1969 erhielt ich die Approbation und bin seit Anfang 1970 als Beschautierarzt bei der Stadt München tätig.